

R

EXD.

T. 52

1959

N° 2 (Mars-Avril)

HEALTH INST.
LIBRARY

EU.59.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX : R. DESCHIENS ET M. RIOU



SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain
PARIS

Publication périodique bimestrielle

Les BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraissent 6 fois par an ;
ils sont numérotés de 1 à 6.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France et Communauté française, 4.500 fr. ;
Belgique et Luxembourg, 625 fr. belges ; autres pays, \$ U. S. A. 12,50.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 2

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES 129

PRÉSENTATION D'OUVRAGES 131

COMMUNICATIONS 133

SÉRIÉ (Ch.) et LE MINOR (L.). — *Salmonella* et *Arizona* isolées par coproculture de colubridés et vipéridés 133

BRYGOO (E. R.), BERMOND (Ch.) et DODIN (A.). — Premier cas malgache de rhinosporidiose 137

NGUYEN-VAN-AN, NGUYEN-TRU-LOC, NGUYEN-VAN-UT et TRAN-NGOC-NINH. — Mycétome rhinosporidien avec ostéite (seconde note) 140

PICK (F.). — Mise au point concernant la transformation rapide *in vitro* des formes sanguines et métacycliques de *Trypanosoma cruzi* en formes leishmaniennes 143

NICOLI (R. M.) et GOLVAN (Y.). — Sur une petite collection de *Porocephalidae* (*Pentastomida*) en provenance de l'Angola 145

HAMON (J.) et ADAM (J. P.). — Description de deux nouveaux *Aedes* de Côte-d'Ivoire appartenant au sous-genre *Aedimorphus* : *A. ovazzai* sp. n. et *A. rickenbachi* sp. n. 147

PICK (F.). — Répercussion des psychopathies sur la cristallisation réductible de l'hémoglobine des malades 154

MONTESTRUC (E.), BERDONNEAU (R.), BENOIST (J.) et COLLET (A.). — Hémoglobines anormales et groupes sanguins A, B, O, chez les Martiniquais 156

BAYLET (R. J.) et PAILLET (R. J.). — Anomalies de Pelger-Huet hétérozygotes à Dakar 158

MÉMOIRES 160

LANGUILLON (J.), BEYTOUT (D.) et CLARY (J.). — Le traitement de la maladie de Hansen par la diphenylthio-urée (4 butoxy-4'-diméthylaminothiocarbanilide) (*Discussion* : F. P. MERKLEN) 160

PELOUX (Y.). — Fréquence des affections provoquées par *Moraxella lwoffii* et *Moraxella glucidolytica*. Étude de la sensibilité aux antibiotiques de 28 souches isolées en Nouvelle-Calédonie 166

PAYET (M.) et SANKALE (M.). — Premiers essais de la sigmamyne en milieu africain 177

FROMENTIN (H.). — Trypanosomiase humaine accidentelle à *Trypanosoma gambiense*. Considérations sur la souche infectante et sur la réponse de l'organisme 181

BÉNEX (J.) et LAMY (L.). — Immobilisation des miracidiums de *Schistosoma mansoni* par des extraits de planorbes 188

LAMY (L.), BÉNEX (J.) et GLEDEL (J.). — Étude de la réaction de fixation du complément à divers antigènes de cestodes chez le mouton 193

HAMON (J.), GRJEBINE (A.), COZ (J.), KLEIN (J. M.) et MICHEL (R.). — Observations sur le niveau de sensibilité aux insecticides de quelques moustiques du littoral méditerranéen. Présence d'une souche de *Culex pipiens* L. résistante au dieldrin 199

DOBY (J. M.) et DAVID (F.). — Complément à l'étude des simuliidés (diptères, nématocères) du nord de la France 208

ZIVKOVITCH (V.) et GRENIER (P.). — Description d'une similie nouvelle (*S. ibariense* n. sp.) (*Diptera, Simuliidae*) trouvée en Yougoslavie 215

BAYLET (R. J.) et CAMAIN (R.). — Étude hématologique et contexte histo-pathologique hépato-splénique des splénomégalies de l'Africain 223

SOCIÉTÉ MÉDICALE D'AFRIQUE NOIRE DE LANGUE FRANÇAISE. 241

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 11 MARS ET 8 AVRIL 1959

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES

SÉANCE DU 11 MARS 1959

PRÉSIDENCE DE M. H. GALLIARD

BAYLET (R. J.) et CAMAIN (R.). Étude hématologique et contexte histopathologique hépato-splénique des splénomégalias de l'Africain. — BAYLET (R. J.) et PAILLET (R. J.). Anomalies de Pelger-Huet hétérozygotes à Dakar. — DOBY (J. M.) et DAVID (F.). Complément à l'étude des Simuliidés (Diptères, Nématocères) du Nord de la France. — FROMENTIN (H.). Trypanosomiase humaine accidentelle à *T. gambiense*. Considérations sur la souche infectante et sur la réponse de l'organisme. — HAMON (J.) et ADAM (J. P.). Description de deux nouveaux *Aedes* de Côte-d'Ivoire appartenant au sous-genre *Aedimorphus* : *A. ovazzaï* sp. n. et *A. rickenbachi* sp. n. — MONESTRUC (E.), BERDONNEAU (R.), BENOIST (J.) et COLLET (A.). Hémoglobines anormales et groupes sanguins A, B, O, chez les Martiniquais. — NGUYEN-VAN-AN, NGUYEN-TRI-LOC, NGUYEN-VAN-UT et TRAN-NGOC-NINH. Mycétome rhinosporidien avec ostéite (seconde note). — NICOLI (R. M.) et GOLVAN (Y.). Sur une petite collection de *Porocephalidae* (*Pentastomida*) en provenance de l'Angola (1^{re} note).

— PAYET (M.) et SANKALE (M.). Premiers essais de la Sigmamycine en milieu africain. — PICK (F.). Mise au point concernant la transformation rapide *in vitro* des formes sanguines et métacycliques de *T. cruzi* en formes leishmaniennes. — PICK (F.). Répercussions des psychopathies sur la cristallisation réduvidique de l'hémoglobine des malades. — SÉRIÉ (CH.) et LE MINOR (L.). *Salmonella* et *Arizona* isolées par coproculture de colubridés et vipéridés. — ZIVKOVITCH (V.) et GRENIER (P.). Description d'une Simulie nouvelle (*S. ibariense* n. sp.) (*Diptera, Simuliidae*) trouvée en Yougoslavie.

Projection de films :

« La Maladie du Sommeil au Cameroun » (MM. CHAUMEL-GENTIL et FOUQUET).

« La Lèpre en Afrique Occidentale Française » (MM. LAVIRON, LAURET et JARDIN).

SÉANCE DU 8 AVRIL 1959

PRÉSIDENCE DE M. H. GALLIARD

BENEX (J.) et LAMY (L.). Immobilisation des Miracidiums de *S. mansoni* par des extraits de divers Planorbes. — BRYGOO (E. R.), BERMOND (CH.) et DODIN (A.). Premier cas malgache de Rhinosporidiose. — HAMON (J.), GRJEBINE (A.), COZ (J.), KLEIN (J. M.) et MICHEL (R.). Observations sur le niveau de sensibilité aux insecticides de quelques Moustiques du littoral méditerranéen. Présence d'une souche de *Culex pipiens* L. résistante au dieldrin. — LAMY (L.), BENEX (J.) et GLEDEL (J.). Étude de la réaction de fixation du complément à divers antigènes de Cestodes chez le mouton (2^e note). — LANGUILLON (J.), BEYTOUT (D.) et CLARY (J.). Le traitement de la maladie de Hansen par la diphenylthiourée (4 butoxy-4'-diméthylaminothiocarbanilide). — PELOUX (Y.). Fréquence des affections provoquées par *Moraxella lwoffii* et *Moraxella glucidolytica*. Étude de la sensibilité aux antibiotiques de 28 souches isolées en Nouvelle-Calédonie.

PRÉSENTATION D'OUVRAGES

J'ai l'honneur de déposer sur le bureau de la Société un livre intitulé *Le service de santé des armées en Algérie*.

Œuvre d'un groupe de médecins appartenant aux trois Armées, cet ouvrage montre le rôle du Service de Santé Militaire en Algérie de 1830 à 1958.

Dans les premiers chapitres, on trouve retracées la curieuse histoire médicale de la conquête, la lutte des médecins contre les endémies et les épidémies qui décimaient alors les populations et l'évolution de la pathologie suivant les étapes de la pacification.

Il n'était sans doute pas inutile de rappeler ce qu'était autrefois l'état sanitaire en Afrique du Nord et ce qu'il est devenu grâce aux progrès de l'hygiène et à l'application des règles de prophylaxie et de médecine préventive qui ont peu à peu transformé les conditions de vie et l'état démographique de la population.

A l'origine de cette transformation, se situent les travaux de BAUDENS, MAILLOT, LAVERAN, VINCENT ; mais à côté de ces noms illustres, il en est bien d'autres qui sont ceux de médecins, de pharmaciens, de vétérinaires qui méritent de ne pas sombrer dans l'oubli car leurs travaux ont marqué le point de départ et l'essor de la pathologie exotique en France.

Une autre partie de l'ouvrage traite de l'action du Service de Santé Militaire au cours des événements actuels ; son rôle médico-militaire mais aussi son rôle social en ce qui concerne l'assistance médicale aux populations dont il supporte en dehors des villes la charge entière, aidé d'ailleurs par les jeunes médecins de réserve du contingent.

Sans doute, les endémies d'autrefois ont rétrocedé et il n'y a plus d'épidémie ; mais d'autres affections suscitent l'attention des médecins : les affections virales — et en particulier l'hépatite ictérique — des problèmes chirurgicaux : la réanimation, le conditionnement et le transport des blessés, des problèmes médico-sociaux : la lutte contre les maladies de la misère et de l'ignorance.

Ce qui persiste, c'est l'action des médecins, menée comme une mission ou un apostolat.

Cet ouvrage, richement illustré de reproductions, de gravures anciennes et de photographies, est édité par *Regards sur la France* et présenté par le Médecin Général Inspecteur R. DEBENEDETTI, Directeur des Services de Santé des Armées.

J. QUÉRANGAL DES ESSARTS.

Docteur RENÉ DEVIGNAT. — *Assistance technique en Médecine africaine*, t. 1. Bactériologie, Virologie, Mycologie, Protozoologie, Hématologie, 1 vol. 166 pages. Ed. Desoer, Liège et Masson et Cie, Paris.

Notre collègue R. DEVIGNAT qui dirige l'École de Médecine tropicale et l'École d'Assistance médicale indigène d'Élisabethville a mis à profit sa vaste expérience pour rédiger un manuel à l'intention des élèves de ces écoles ainsi qu'au personnel auxiliaire européen et autochtone des services médicaux du Congo Belge. Les médecins y trouveront un aide-mémoire de microbiologie africaine qui tient compte des acquisitions les plus récentes.

Conçu dans un but essentiellement pratique, cet ouvrage comporte 10 chapitres dans lesquels pour chacun, correspondant à un groupe d'agents pathogènes, sont décrits après leur classification, les techniques de recherche et d'examen, les affections qu'ils provoquent avec leur symptomatologie majeure permettant au moins leur dépistage et les mesures immédiates de traitement et de prophylaxie. De nombreux tableaux et planches illustrent ce livre complété par des notions d'hématologie. L'auteur qui, avant d'être chargé d'enseignement, a consacré comme directeur de laboratoire près de 20 ans à la recherche tout en assurant les services pratiques relevant de ses fonctions, était mieux qualifié que personne pour savoir l'orientation à donner à ce livre, comment l'adapter à la situation présente du Congo Belge où d'importantes réformes de structure s'imposent, comme l'a écrit le Professeur JANSSENS dans une élogieuse et suggestive préface.

Je ne doute pas que ce manuel qui doit être suivi de deux autres tomes traitant de l'helminthologie et d'entomologie d'une part, de rodentologie, de malacologie et d'erpétologie d'autre part, soit assuré d'un succès mérité, non seulement au Congo Belge, mais auprès du personnel sanitaire des territoires africains de la Communauté française.

G. GIRARD.

COMMUNICATIONS

**SALMONELLA ET ARIZONA ISOLÉES
PAR COPROCULTURE DE COLUBRIDÉS ET VIPÉRIDÉS**

Par CH. SÉRIÉ et L. LE MINOR (*)

Nous nous sommes proposés d'étudier la flore intestinale des Colubridés et Vipéridés en nous attachant plus particulièrement à l'isolement des *Salmonella* et *Arizona*.

MATÉRIEL ET TECHNIQUE UTILISÉS

Le matériel nous est parvenu :

1) De Keren (Erythrée) où se trouve un serpentorium.

Les selles ont été prélevées par les éleveurs : une quantité grosse comme un pois a été mise dans des flacons de 10 cm³ contenant le milieu de Müller-Kauffmann. Les prélèvements se sont étagés de novembre 1956 à mai 1957.

Le nombre de prélèvements correspondant aux différents types de serpents se répartit ainsi :

— Colubridés : 375 dont 200 de *Nahia Haja* ;
150 de *Nahia nigricollis* ;
25 de *Dendraspis*.

— Vipéridés : 200 dont 100 d'*Echis carinatus* ;
100 de *Bitis arietans*.

575

2) De Libye (Giado en Tripolitaine) où se trouve un élevage de serpents (**). Pour éviter les frais de transport, les selles ont été prélevées sur un morceau de papier-filtre ; les papiers imbibés ont

(*) Séance du 11 mars 1959.

(**) Nous tenons à remercier MM. BALLARDINI d'avoir bien voulu nous procurer les prélèvements et leur exprimons notre reconnaissance pour leur concours.

été séchés, l'excédent de selles rejeté. L'expédition a été faite par avion.

Il a été ainsi adressé 25 échantillons de *Cerastes cerastes*.

Dès l'arrivée au laboratoire, chaque papier-filtre a été découpé en bandes et introduit dans un tube de milieu de Müller-Kauffmann.

Pour l'ensemble des prélèvements nous avons repiqué sur gélose SS le milieu de Müller-Kauffmann.

Nous avons ainsi pratiqué 600 coprocultures.

RÉSULTATS OBTENUS

Les tableaux ci-joints résument les résultats obtenus sur les échantillons des différentes espèces des serpents.

TABEAU I

Arizona						
Constitution antigénique	Origine					
	Colubridés			Vipéridés		
	<i>Nahia Haja</i>	<i>Nahia nigricollis</i>	<i>Dendraspis</i>	<i>Ecchis carinatus</i>	<i>Bitis arietans</i>	<i>Cerastes cerastes</i>
16 : 22-31 (1)	o	o	14	o	o	o
24 : 29-31 (1)	o	o	2	o	4	o
26 : 22-31	o	o	3	o	o	o
26 : 32-31	o	o	1	o	1	o
26 : 33-31	o	o	o	o	1	o
26 : 32-21 (1)	o	o	o	o	2	o
1,4 : 29-28 (2)	o	o	o	o	3	o
1,33 : 23-21 (2)	o	o	o	o	1	o
30 : 22-25 (1)	o	o	o	o	1	o
26 : 23-21 (1)	o	o	o	1	o	o
24 : 22-25 (1)	o	o	o	1	o	o
Total	o	o	20	2	13	o

TABLEAU II

<i>Salmonella</i>						
Détermination	Origine					
	Colubridés			Vipéridés		
	<i>Nahia Haja</i>	<i>Nahia nigricollis</i>	<i>Dendraspis</i>	<i>Ecchis carinatus</i>	<i>Bitis arietans</i>	<i>Cerastes cerastes</i>
<i>S. reading</i>	0	0	0	0	0	4
<i>S. monteideo</i>	0	0	0	2	0	0
<i>S. oranienburg</i>	0	0	2	1	0	0
<i>S. munchen</i>	0	0	0	1	2	0
<i>S. zega</i>	0	0	0	0	3	0
<i>S. uganda</i>	0	0	0	2	0	0
<i>S. vejle</i>	0	0	0	1	0	0
<i>S. give</i>	0	0	0	1	0	0
<i>S. rubislav</i>	0	0	0	1	0	0
<i>S. wentworth</i>	0	0	0	0	0	1
<i>S. 13,22</i> devenue R	0	0	0	1	0	0
<i>S. cerro</i>	0	0	0	0	2	0
<i>S. vitkin</i>	0	0	0	0	0	1
<i>S. morehead</i>	0	0	0	0	2	0
<i>S. roan</i>	0	0	1	0	0	0
<i>S. negev</i>	0	0	0	0	0	5
<i>S. uphill</i>	0	0	1	0	0	5
<i>Salmonella</i> R.					2	
Total	0	0	4	10	11	16

Sur 350 coprocultures de *Nahia Haja* et *Nahia nigricollis*, nous n'avons trouvé aucune *Salmonella*, aucune *Arizona*.

En revanche sur 25 coprocultures de *Dendraspis* (*), il a été trouvé :

80 0/0 d'*Arizona* ; 16 0/0 de *Salmonella*.

Pour les vipéridés les pourcentages s'établissent ainsi :

Bitis arietans : 10 0/0 de *Salmonella* ; 13 0/0 d'*Arizona*.

Echis carinatus : 10 0/0 de *Salmonella* ; 2 0/0 d'*Arizona*.

Cerastes cerastes (*) : 76 0/0 de *Salmonella*.

DISCUSSION

L'absence de *Salmonella* et d'*Arizona* dans les selles de *Nahia* nous a paru paradoxale, c'est pour cette raison que nous avons pratiqué une quantité plus importante de prélèvements, 100 ont été effectués en novembre, 100 en février et 50 en mai. Dans aucun d'eux nous n'avons trouvé de *Salmonella*.

Il est à noter la richesse en *Salmonella* des *Cerastes* (76 0/0) et en *Arizona* des *Dendraspis* (80 0/0).

Remarquons également la variété des souches isolées. Nous avons pu en effet isoler 17 sérotypes de *Salmonella* dont aucun, autant que nos recherches bibliographiques nous l'ont permis, n'ont été décrits tant en Érythrée qu'en Libye à ce jour. Les *Arizona* appartenaient à 11 sérotypes différents dont 8 nouveaux.

Des coprocultures de contrôle effectuées sur le personnel du serpentorium de Keren n'ont permis d'isoler aucune *Salmonella* ou *Arizona*.

CONCLUSION

De matières fécales de 350 *Nahia* nous n'avons isolé aucune souche de *Salmonella* et d'*Arizona*.

En revanche de 25 prélèvements de *Dendraspis* nous avons pu isoler :

— 4 souches de *Salmonella* correspondant à 4 sérotypes différents (16 0/0).

— 20 souches d'*Arizona* correspondant à 4 sérotypes dont deux nouveaux (80 0/0).

(*) Pour ces deux espèces, nous n'avons pu obtenir que 25 échantillons de chacune d'elles, étant donné les difficultés techniques que soulevait le problème du prélèvement.

Sur 225 coprocultures de Vipéridés nous avons isolé :

— 37 souches de *Salmonella* correspondant à 13 sérotypes différents (16 0/0).

— 15 souches d'*Arizona* correspondant à 7 sérotypes dont 6 nouveaux (6 0/0) (*).

Institut Pasteur d'Addis-Abéba et de Paris.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) FIFE (M. A.), EDWARDS (P. R.), LE MINOR (L.) et SÉRIÉ (CH.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1959, **96**, 487.
- (2) EDWARDS (P. R.), LE MINOR (L.) et FIFE (M. A.). — *Zbl. f. Bakt.*, 1959 **174**, 348-351.

PREMIER CAS MALGACHE DE RHINOSPORIDIOSE

Par E. R. BRYGOO, CH. BERMOND et A. DODIN (**)

Nous venons d'observer le premier cas malgache de rhinosporidiose.

RA... ANTOINE, est un cultivateur malgache de race hova, âgé de 25 ans, habitant dans un quartier suburbain de Tananarive. Il s'est présenté à la consultation ophtalmologique de l'hôpital provincial de Tananarive le 24 février 1959, porteur d'une grosse tumeur rouge vif, d'aspect papillomateux de la grosseur d'une amande et située sous la paupière supérieure de l'œil droit, débordant largement au-dessous de la paupière supérieure, empiétant même légèrement sur la cornée. Cette tumeur est molle, ne saigne pas, elle est implantée au niveau du limbe et de la conjonctive juxta-limbique par un pédicule de 3 mm. environ.

Quand on soulève la paupière supérieure de l'œil droit on découvre une autre tumeur ayant les mêmes caractères mais de plus faible dimension ; pédiculée, siégeant au niveau de la glande lacrymale palpébrale sans contracter d'adhérences avec elle.

Par ailleurs, le globe oculaire est normal, les voies lacrymales perméables. Les fonds d'œil sont normaux.

L'acuité visuelle est de 10/10, et les signes subjectifs réduits à un léger larmoiement.

L'examen des fosses nasales est absolument négatif ; par contre, nous découvrons au niveau de l'isthme du pharynx une petite tumeur papillomateuse rosée, pédiculée, siégeant à l'angle de la luette et du pilier antérieur

(*) Nous remercions ATO ABRAHA DEBESSAI et ATO BREHANU TEKA de leur collaboration technique.

(**) Séance du 8 avril 1959.

à droite. Le larynx est normal, ainsi que les oreilles et les organes génitaux où nous recherchons la présence éventuelle d'autres lésions semblables.

Les constantes biologiques sont normales. Pas de parasites dans les selles et la sérologie (Kolmer et V. D. R. L.) négative.

L'interrogatoire nous apprend que les lésions ont débuté, il y a 5 mois, après une rougeur oculaire ayant persisté quelques jours. Le malade en rattache l'origine à une ablution de la face et des yeux à l'eau de la fontaine du jardin.

L'activité de ce cultivateur se résume à la culture maraîchère et à celle du riz. Il s'occupe également de l'élevage de quelques animaux de basse-cour. Il possède en outre une vache, un chien et un chat, avec lesquels il a des contacts fréquents.

Une contamination en dehors de la résidence du sujet est à écarter, car aucun déplacement hors de Tananarive ne nous est signalé.

Les deux tumeurs papillomateuses conjonctivales sont enlevées facilement, car elles ne contractent aucune adhérence avec la sclérotique et sont adressées pour examen histologique, de même que le petit papillome de l'isthme du pharynx.

Alors que ce dernier ne montre qu'une structure histologique banale de papillome sans éléments parasitaires, l'image des tumeurs conjonctivales est caractéristique et permet d'affirmer qu'il s'agit d'une lésion provoquée par *Rhinosporidium seeberi* (WERNICKE, 1900).

Si la rhinosporidiose n'avait pas encore été signalée à Madagascar, cette maladie est connue en Afrique depuis de nombreuses années. Les premiers cas furent observés en Afrique du Sud chez des animaux : un cheval SCHÖKKE, 1913), deux mules (QUINLAND et DE KOK, 1926). Mais en 1937 SIMSON et STRACHAN (1) décrivaient les cinq premiers cas humains. Depuis, DICK (2) a observé en 1951 un cas humain dans le Natal. En Afrique Orientale, le premier cas fut signalé en Uganda par MOWAT et HENNESSEY (3), en 1941. Un autre cas fut décrit par BOASE en 1947 (4). POINDEXTER signala un cas au Libéria en 1949 (5). Au Congo Belge, DEFRENNE et coll. (6) décrivirent en 1953 les deux premiers cas de rhinosporidiose et VANBREUSEGHEM, THYS et HENROT en étudièrent un troisième en 1955 (7).

Bien que connue en Afrique la rhinosporidiose ne semble pas y avoir son terrain d'élection. Selon la statistique de MORAL GARCIA de 1953 (8), portant sur 511 cas humains, 233 avaient été observés aux Indes, 108 à Ceylan, 51 en Iran, 50 au Brésil, 24 en Argentine-Paraguay. Trois cas observés à Pondichéry en 1956 ont été récemment décrits par LAPEYSSONNIE, SECHARY et NIUGUY (9). Mais le domaine de la rhinosporidiose est à vrai dire encore mal délimité et c'est ainsi que les observations récentes de FERRAND et DESTOMBES (10), puis de DUPERRAT et NETTER (11), enfin de NGUYEN-VAN-AI et coll. (12-13) ont montré son existence au Vietnam.

La localisation oculaire que nous venons d'observer est classique. Cependant la fréquence de cette localisation ne semble pas constante. Selon MORAL GARCIA, il y aurait 82 cas de localisation oculaire sur

511 cas publiés, soit 16,04 0/0. Ce chiffre est très voisin du pourcentage de 15 0/0 observé à Ceylan par KARUNARATNE (14) sur 280 cas. Par contre sur 100 cas observés à Bombay par PURANDARE et DEORAS (15) il n'y avait que 5 localisations oculaires. Il est intéressant de relever que les 9 cas africains pour lesquels nous connaissons les localisations des lésions (SIMSON et STRACHAN, BOASE, DEFRENNE et coll. VANBREUSEGHEM et coll.) sont tous, comme celui que nous venons d'observer, des cas de localisation oculaire.

RÉSUMÉ

Nous rapportons le premier cas malgache de rhinosporidiose observé chez un homme de 25 ans. Il s'agit d'une localisation oculaire.

*Institut Pasteur de Madagascar
et Hôpital Provincial de Tananarive.*

BIBLIOGRAPHIE

1. SIMSON (F. W.) et STRACHAN (A. S.). — Rhinosporidiosis in man, with a report of five cases occurring in the Union of South Africa. *S. Afr. J. Med. Sci.*, 1937, **2**, 82-88.
2. DICK (A. M.). — Natal rhinosporidiosis. Report of a case in Natal. *S. Afr. Med. J.*, 1951, **25**, 270-271, in *Trop. Dis. Bull.*
3. MOXAT (A. H.) et HENNESSEY (R. S. F.). — Rhinosporidiosis in a Native of Uganda. *East Afr. Med. J.*, 1941, **18**, 118-120, in *Trop. Dis. Bull.*
4. BOASE (A. J.). — Rhinosporidiosis. *East Afr. Med. J.*, 1947, **24**, 199, in *Trop. Dis. Bull.*
5. POINDEXTER (H. A.). — A laboratory epidemiological study of certain infectious Diseases in Liberia. *Amer. J. Trop. Med.*, 1949, **29**, 435-442, in *Trop. Dis. Bull.*
6. DEFRENNE (P.), DORZEE (J.), APPELMANS (M.) et JANSSEN (E.). — Conjunctivite proliférante par *Rhinosporidium seeberi*. *Bull. Soc. Belge Ophthalm.*, 1953, **104**, 247-252.
7. VANBREUSEGHEM (R.), THYS (A.) et HENROT (L.). — Troisième cas congolais de rhinosporidiose. Considérations nouvelles sur la nature des sphérules. *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, 1955, **35**, 225-228, in *Trop. Dis. Bull.*
8. MORAL GARCIA (J. L.). — Rhinosporidiosis de la conjunctiva. *Rev. Ecuador. de Entom. Parasit. Guayaquil*, 1953, **1**, 113-122, in *Trop. Dis. Bull.*
9. LAPEYSSONNIE (L.), SECHADRY et NIOGUY. — Tumeurs nasales à *Rhinosporidium*. *Med. Trop.*, 1957, **17**, 881-884.
10. FERRAND (J. P.) et DESTOMBES (P.). — Premier cas de rhinosporidiose au Vietnam. *Presse Méd.*, 1955, **63**, 635.
11. DUPERRAT (B.) et NETTER (R.). — Rhinosporidiose. *Sem. Hôp. Paris*, 1957, **33**, 2973-2974.

12. NGUYEN VAN AI, PHAN NGOC DUONG, NGUYEN TRI LOC. — Deux cas de rhinosporidiose chez les Vietnamiens. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, **51**, 314-315.
13. NGUYEN VAN AI, NGUYEN TRI LOC, NGUYEN VAN UT et TRAN NGOC NINH. — Mycétome rhinosporidien avec ostéite (seconde note). *Bull. Soc. Path. exot.*, 1959, **52**, 140-142.
14. KARUNARATNE (W. A. E.). — Rhinosporidiosis in man. *Ceylan. Colombo Catholic Press*, 1939.
15. PURANDARE (N. M.) et DEORAS (S. M.). — Rhinosporidiose in Bombay. *Indian J. Med. Sci.*, 1953, **7**, 603-610, in *Trop. Dis. Bull.*

MYCÉTOME RHINOSPORIDIEN AVEC OSTÉITE

Seconde note.

Par NGUYEN-VAN-AI, NGUYEN-TRI-LOC, NGUYEN-VAN-UT
et TRAN-NGOC-NINH (*)

Rhinosporidium seeberi donne chez l'homme des tumeurs polypeuses localisées de préférence (80 0/0 des cas décrits) aux fosses nasales, et, plus rarement, par ordre de fréquence aux conjonctives oculaires, au sac lacrymal (14 0/0), au pharynx, au larynx, au tégument, à l'oreille externe, à la vulve, au vagin, à l'urètre, au pénis et au rectum.

Les localisations multiples sont exceptionnelles. Or, le cas que nous rapportons s'est manifesté par des lésions polypeuses récidivantes au niveau du naso-pharynx et des lésions secondaires tumorales au niveau des parties molles du poignet et du pied avec atteintes profondes ostéo-articulaires.

Le début de cette observation a déjà été relaté par deux d'entre nous (NGUYEN-VAN-AI et al. (3)).

*
* *

N. D. C., cultivateur âgé de 25 ans, de père vietnamien et de mère cambodgienne, habite le village de Rach-Gia (région sud-ouest du Sud Viêt-Nam).

Le début de la maladie remonte à 4 ans, caractérisé par des céphalées, des vertiges, de la gêne respiratoire et des épistaxis. Puis apparut un polype nasal qui, après un an d'évolution, tombait sur la lèvre supérieure. Le malade a essayé d'enlever lui-même la tumeur avec une lame de rasoir, ce qui a déclenché d'abondantes hémorragies. La tumeur augmentant sans cesse de volume, obstrua l'arrière gorge et déterminait la dyspnée, de la dysphagie, de la dysphonie et des bourdonnements d'oreille.

Une première exérèse fut pratiquée il y a 2 ans à l'Hôpital militaire de

(*) Séance du 11 mars 1959.

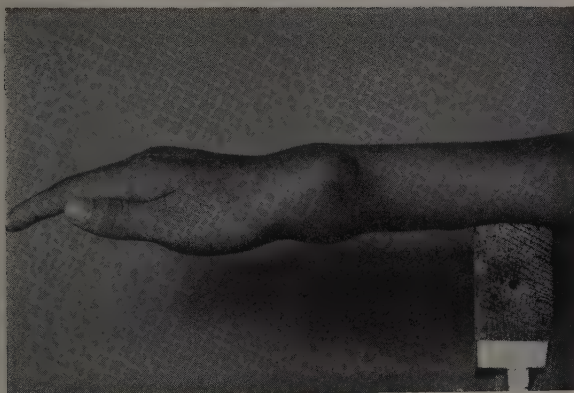


Fig. 1. — *Mycetome rhinosporidien* (N. D. C.).
Tumeur fistulisée du poignet droit.

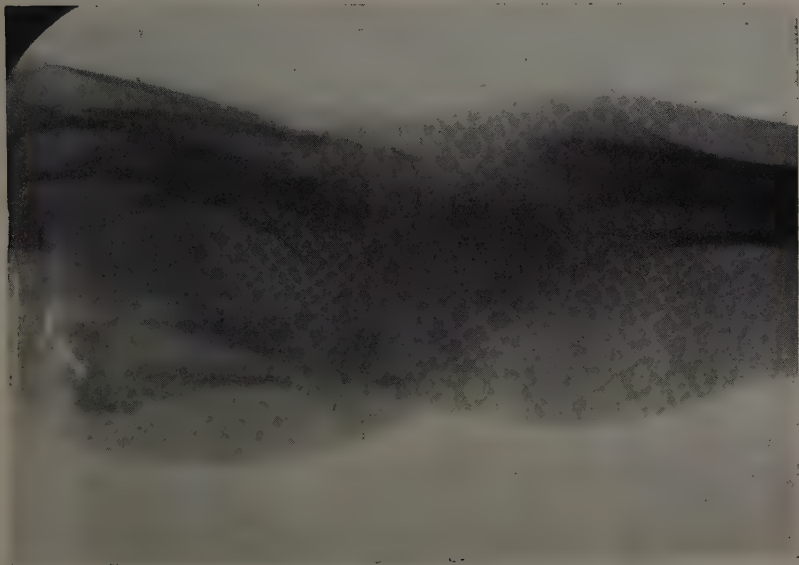


Fig. 2. — *Ostéite rhinosporidienne* (N. D. C.). Ostéo-arthrite radio-carpienne, avec ostéolyse discrète sur l'extrémité radiale et le scaphoïde. La tumeur repousse en haut le radius en dos de fourchette.



Fig. 3. — *Mycétome rhinosporidien* (N. D. C.). Tumeur fistulisée du pied gauche.

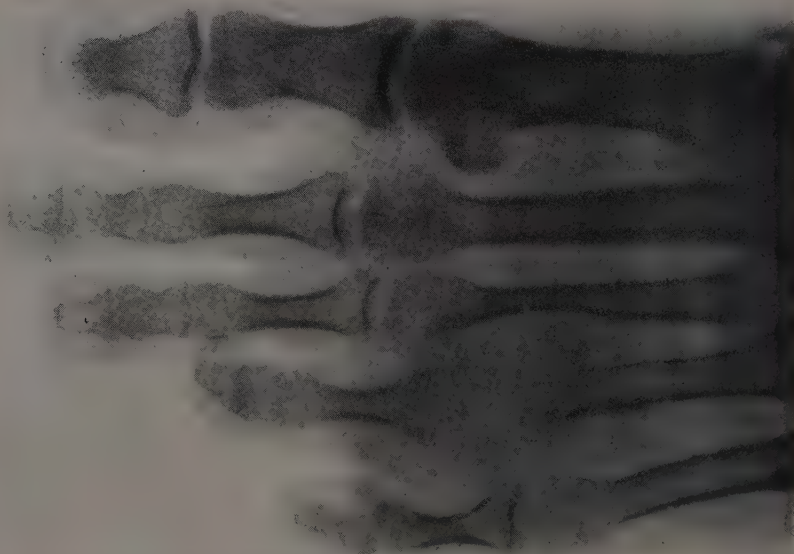


Fig. 4. — *Ostéite rhinosporidienne* (N. D. C.).
Ostéolyse de l'épiphyse distale du 4^e métatarsien. La tumeur déforme le 3^e métatarsien.

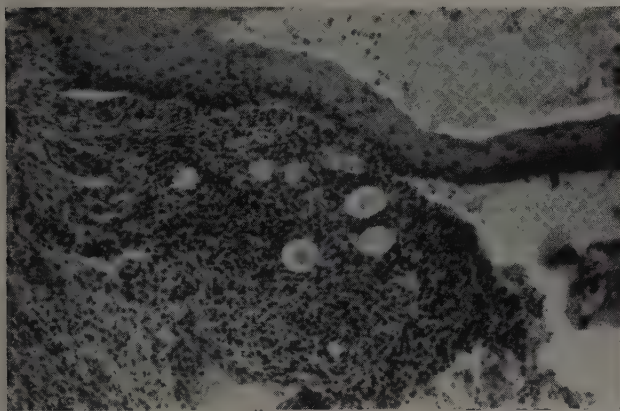


Fig. 5. — *Mycétome rhinosporidien* (N. D. C.). Biopsie cutanée au pied gauche. Bulle intra-épidermique. Couche malpighienne décollée. Nombreux sporanges dans le derme. Coupe G. 2272.

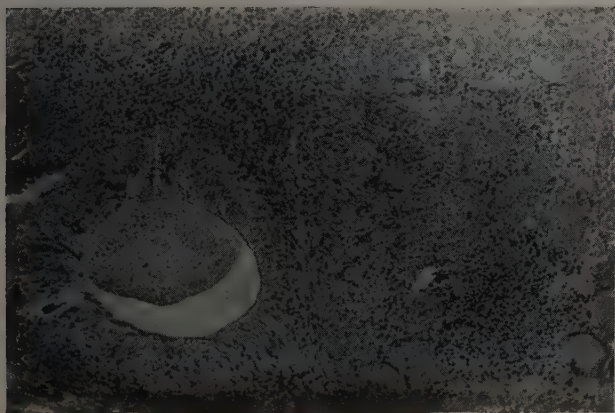


Fig. 6. — *Mycétome rhinosporidien* (N. D. C.). A gauche follicule centré par un sporange rétracté. A droite follicule à centre nécrotique avec petits sporanges mortifiés, disséminés à la périphérie.

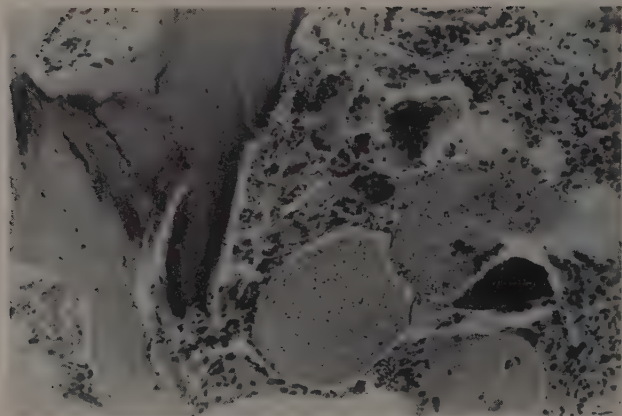


Fig. 7. — *Ostéite rhinosporidienne (N. D. C.)*. Au contact des travées osseuses présence de sporanges entourés de nombreuses cellules plasmodiales.

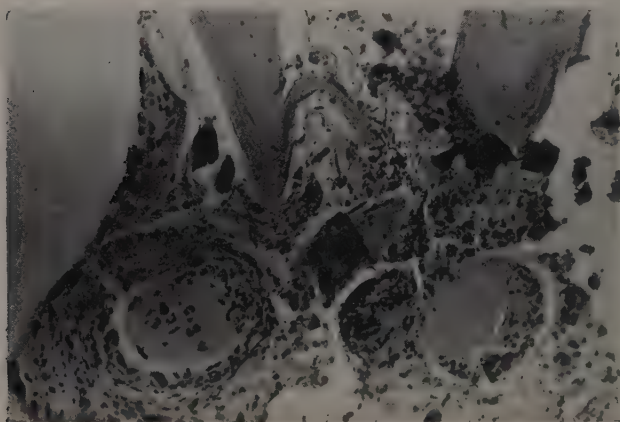


Fig. 8. — *Ostéite rhinosporidienne (N. D. C.)*.
Présence de nombreux sporanges mortifiés en résorption macrophagique plasmodiale.

Thu-Dâu-Môt et ne donna lieu à aucun examen histo-pathologique. La récidive ne tarda pas, ce qui amena le malade à se présenter le 26 février 1958 à la consultation d'O. R. L. de l'Hôpital Cho-Rây à Saigon-Cholon.

L'observation montra une masse papillomateuse bourgeonnante, d'un rouge vineux, bosselée par de petites granulations, obstruant complètement la fosse nasale droite et tombant en chou-fleur dans le cavum. Il n'existait pas d'adénopathie satellite et pas de fièvre.

La radiographie des sinus fournit des images comportant une opacité dense homogène de la fosse nasale droite et une opacité à contours arrondis des sinus maxillaires, ainsi qu'une diminution de la transparence des sinus frontaux. La formule sanguine du 13 mars 1958 ne montra pas d'éosinophilie (G. R. = 4,720.000, G. B. = 8.400, neutrophiles = 62 o/o, éosinophiles = 2 o/o, lymphocytes = 30 o/o, monocytes = 6 o/o).

La vitesse de sédimentation globulaire n'était pas augmentée : 8 mm. à la 1^{re} heure, 29 mm. à la 2^e heure et 73 mm. à la 24^e heure.

L'examen histo-pathologique G. 441 d'un fragment biopsique révélant la présence de sporanges remplis de spores et celle de nombreux kystes jeunes disséminés dans un stroma œdémateux très richement vascularisé et granulomateux, fit porter le diagnostic de rhinosporidiose.

La tumeur fut extirpée en totalité en deux temps :

— le 18 mars 1958 par voies pharyngée et nasale droite pour la plus grande partie de la tumeur qui obstruait l'oro-pharynx et pendait dans l'hypopharynx, ainsi que pour les prolongements dans la fosse nasale droite, le tout étant implanté par un pédicule sur le corps du cornet inférieur et sur la paroi de la cloison nasale ;

— puis le 27 mars 1958 par voie nasale gauche pour une petite tumeur implantée sur les cornets moyen et inférieur gauches.

Chez le malade ainsi débarrassé des lésions polypeuses naso-pharyngées, s'étaient constituées deux tumeurs fistulisées intéressant le *poignet droit* et le *pied gauche* (Fig. 1 et 3), tumeurs que nous n'avons pas cru devoir imputer *a priori* à l'agent causal des polypes nasaux, *Rhinosporidium seeberi*.

Des radiographies faites le 2 avril 1958 montrèrent des lésions d'ostéo-arthrite radio-carpienne au poignet droit (Fig. 2) et une ostéolyse complète de l'épiphyse distale du 4^e métatarsien avec amincissement du 3^e métatarsien qui est déformé par la tumeur du pied gauche (Fig. 4).

Le traitement médical (Streptomycine, 1 g. par jour pendant un mois) resta sans résultats.

L'examen histo-pathologique G. 2272 d'un fragment biopsique cutané de la tumeur du pied gauche (15 mai 1958) fit reconnaître enfin avec une certaine surprise, l'existence de nombreux sporanges de *Rhinosporidium seeberi* disséminés dans un stroma granulomateux à structure folliculaire avec cellules géantes à corps étrangers remplies de spores. Ces follicules sont centrés parfois par un sporange mûr et souvent par de la nécrose qui les fait éclater et former des bulles et des fistules épidermiques (Fig. 5 et 6).

Aux dires du malade le début de l'évolution de ces tumeurs au poignet et au pied remonterait à 2 ans et serait contemporain de la première récidive des lésions nasales après l'opération à Thu-Dâu-Mô. Le malade, en fait remonter l'origine à un traumatisme des régions intéressées (chute)

Le malade fut confié le 29 mai 1958 au Service de Dermatologie puis à celui de Chirurgie de l'Hôpital Binh-Dân. Un autre essai thérapeutique médical avec de la Mycostatine, du Rimifon, de la Pénicilline, de la Terra-

mycine et de l'Auréomycine, n'eut d'effets que sur les infections secondaires et ne put résorber ni la tumeur du poignet ni celle du pied.

Au contraire, des récidives des lésions nasales furent constatées pour la seconde fois. Il s'agissait de nombreux bourgeons formés sur les deux faces de la cloison nasale, surtout à droite, et dont quelques-uns commençaient à descendre dans le pharynx.

On remarqua dès lors (23 juin 1958) une éosinophilie assez importante (16 0/0, et une vitesse de sédimentation globulaire augmentée (22 mm. à la 1^{re} heure).

Une intervention chirurgicale fut décidée et le 19 décembre 1958 il fut procédé à un curettage de la tumeur du poignet. Cette tumeur s'avéra de couleur jaune d'or, d'aspect lobulé, sans coque fibreuse, soulevant les tendons du pouce sans les atteindre et envahissant le radius sur ses faces antérieure et externe jusqu'à la cavité médullaire.

Le contrôle histo-pathologique d'un fragment osseux (G. 2553) montra qu'il s'agit bien d'une ostéite chronique parasitaire rhinosporidienne (*). L'os est complètement remanié par la présence de très nombreux sporanges tous mortifiés et qui sont l'objet d'une résorption macrophagique plasmodyale. La coloration de Hotchkiss ne montra pas de colorabilité des éléments mycosiques en violet (Fig. 7 et 8).

D'autres interventions chirurgicales sont prévues : nettoyage des bourgeons nasaux, curettage de la tumeur du pied et désarticulation du 4^e métatarsien.

Actuellement, le pronostic nous semble assez sombre en raison des récidives rapides et des localisations multiples.

RÉSUMÉ

Nous présentons un cas de Rhinosporidiose à récidives et à localisations multiples : nasales, cutanées et ostéo-articulaires. Cette observation est, à notre connaissance, la première qui mentionne des lésions ostéo-articulaires dues à *Rhinosporidium seeberi*.

Institut Pasteur de Saigon.
Hôpitaux Cho-Rây et Binh-Dân à Saigon.

BIBLIOGRAPHIE

1. FERRAND (J. P.) et DESTOMBES (P.). — *Presse Méd.*, 1955, **63**, 635.
2. DUPERRAT (B.) et NETTER (R.). — *Sem. Hôp.*, 1957, **33**, 2973.
3. NGUYEN-VAN-AI, PHAM-NGOC-DUONG et NGUYEN-TRI-LOC. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, **3**, 314.
4. PHAM-NGOC-DUC. — *Thèse Saigon*, 1958.

(*) Nous tenons à remercier le Docteur P. DESTOMBES du Service d'Anatomie Pathologique de l'Institut Pasteur de Paris pour sa précieuse collaboration dans la lecture de nos lames.

MISE AU POINT
CONCERNANT LA TRANSFORMATION RAPIDE IN VITRO
DES FORMES SANGUINES ET MÉTACYCLIQUES
DE *TRYPANOSOMA CRUZI*
EN FORMES LEISHMANIENNES

Par FRANÇOIS PICK (*)

Dans une note antérieure (3), nous avons indiqué un nouveau milieu au sang permettant la transformation rapide des formes sanguines et métacycliques du *T. cruzi* en formes leishmaniennes. D'après l'analyse de ce travail faite par C. A. HOARE (1), il semble que nous ayons présenté nos observations d'une manière trop succincte.

C. A. HOARE écrit : « Dans l'investigation décrite dans la note présente, l'auteur a utilisé comme milieu de culture le sang du lapin, ingéré par des Réduvidés, qui a produit une masse homogène et dense après l'hémolyse. Dans une série d'expériences, le milieu a été inoculé avec des formes sanguines d'une souris infectée, dans une autre avec des trypanosomes métacycliques obtenus d'un *Triatoma* infecté. Dans les deux cas, la transformation des trypanosomes en formes leishmaniennes a pu être observée entre lame et lamelle (l'auteur apparemment croit que les formes leishmaniennes reproduites par lui *in vitro* seraient comparables à celles obtenues par ROMANA et MEYER en culture de tissu. Pourtant, cette conclusion est inadéquate, car la dernière représente le stade intracellulaire du *T. cruzi* dans l'hôte mammifère tandis que la première correspond aux corps produits dans le vecteur. Les deux types de *Leishmania* ne sont donc pas équivalents) ».

Après la lecture de ce commentaire, nous avons jugé utile de donner un résumé plus explicite du travail en question.

Nous avons omis volontairement le travail de C. A. KOFOID, F. D. WOOD et E. McNEIL (2) sur le cycle du *T. cruzi* en culture de tissu provenant de mammifères, parce que leurs observations continues ont porté sur une durée trop courte (20 minutes).

Par contre, nous avons rappelé les observations de C. ROMANA et H. MEYER (4) qui, étudiant le cycle évolutif du *Schizotrypanum cruzi* en tissus embryonnaires de la poule domestique, ont examiné leurs préparations pendant des heures consécutives, technique plus comparable à nos propres essais.

(*) Séance du 11 mars 1959.

En reprenant également la description de ROMANA et MEYER portant sur les différentes phases de transformation des formes sanguines et de culture du *Trypanosoma cruzi* en formes leishmaniennes, nous avons dit (par rapport à nos propres essais portant sur la transformation rapide des trypanosomes ingérés à partir des souris ou provenant de la circulation périphérique d'une souris infectée ou issus d'une culture du type N. N. N. et ensemencés sur le milieu au sang) : « En ce qui concerne le déroulement de la transformation de trypanosomes en formes leishmaniennes, nos observations sont comparables à celles qui ont été faites par ROMANA et MEYER ».

Nous n'avions ajouté aucune autre comparaison.

Mais, en ce qui concerne la transformation des formes métacycliques du *T. cruzi* ensemencées sur le nouveau milieu au sang, nous en avons donné une description très détaillée jusqu'au moment où se sont formés les corps leishmaniens.

Aussi, de ces essais n'avons-nous tiré aucune conclusion, ni comparé les formes leishmaniennes obtenues à partir des formes sanguines ou de culture d'une part, avec celles obtenues à partir des formes métacycliques du *T. cruzi*, d'autre part.

Il nous paraît encore nécessaire de souligner que l'hémolyse du sang ingéré par des Réduvidés hématophages, que nous avons proposé comme nouveau milieu pour *T. cruzi*, doit être obtenu par voie naturelle c'est-à-dire par voie diastasique et non comme on le pourrait croire par un procédé physico-chimique quelconque.

Nous espérons que ces remarques aideront à dissiper les malentendus apparents soulevés par le commentaire de C. A. HOARE.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) HOARE (C. A.). — New Medium for Conversion of Blood and Metacyclic Forms of *Trypanosoma cruzi* in Leishmanial Forms. *Trop. Dis. Bull.*, 1958, 55, 139-140.
- (2) KOFOID (C. A.), WOOD (F. D.) et McNEIL (E.). — The cycle of *Trypanosoma cruzi* in tissue culture of Embryonic Heart Muscle. *University of California Publications in Zoology*, 1935, 41, 23-24.
- (3) PICK (F.). — Sur un nouveau milieu au sang permettant la transformation rapide du *Trypanosoma cruzi* (formes sanguines et métacycliques) en formes leishmaniennes. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1957, 50, 217-219.
- (4) ROMANA (C.) et MEYER (H.). — Estudo do ciclo evolutivo de *Schizotrypanum cruzi* em cultura de tecidos de embrião de galinha. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 1942, 37, 19-27.

SUR UNE PETITE COLLECTION DE *POROCEPHALIDAE*
(*PENTASTOMIDA*) EN PROVENANCE DE L'ANGOLA

Première note.

Par R. M. NICOLI et Y. GOLVAN (*)

Nous devons à M. A. G. CHABAUD de la Faculté de Médecine de Paris la communication d'une petite collection de Pentastomides de l'Angola, recueillis durant les années 1947-1955 par MM. A. DE BARROS MACHADO, Ed. LUNA de CARVALHO, Docteur SANTOS DAVID et Docteur ALBUQUERQUE MATOS pour le compte du Laboratório de Biologia, Museu do Dundo, Lunda, Angola.

Il nous a semblé utile de publier la liste des espèces rencontrées, ainsi que les quelques données biologiques en notre possession, données qui accompagnaient les spécimens.

Porocephalida R. Heymons et H. Graf Vitzthum, 1935.

Porocephalidae R. Heymons, 1922.

Porocephalitae R. Heymons, 1926 emend.

Genus Porocephalus A. von Humboldt, 1811.

Porocephalus subulifer subulifer (R. Leuckart, 1860).

Adultes : VIPERIDAE : *Bitis arietans* (Merrem, 1820), mésentère.

Angola : rives du Lac Calundo (105 km. est Vila-Luso), 1955-I-25 (A. DE BARROS MACHADO leg.), 4 ♂♂, 3 ♀♀.

Genus Nettorhynchus H. D. de Blainville, 1824 emend.

Armillifer L. W. Sambon, 1922.

Nettorhynchus armillatus armillatus (J. Wyman, 1845).

Adultes : BOIDAE : *Python sebae* (G. F. Gmelin, 1788), poumon.

Angola : Dundo, 1954-IX-4 (A. DE BARROS MACHADO leg.), 5 ♂♂, 1 ♀.

1955-VII-30 (A. DE BARROS MACHADO leg.), 2 ♀♀.

VIPERIDAE : *Bitis gabonica* (Duméril et Bibron, 1854), poumon.

Angola : Dundo, 1949-IV-7 (A. DE BARROS MACHADO leg.),

3 ♂♂, 1 ♀.

1949-VIII-26 (A. DE BARROS MACHADO leg.), 2 ♂♂, 1 ♀.

1954-X-15 (A. DE BARROS MACHADO leg.), 1 ♂.

(*) Séance du 11 mars 1959.

Bitis gabonica (Duméril et Bibron, 1854), sous la peau près de la tête.

Angola : Dundo, 1949-VIII-26 (A. DE BARROS MACHADO leg.), 1 ♂.

Formes jeunes : VIVERRIDAE : *Nandinia binotata* Reinwardt, 1830, intestin.

Angola : Dundo, 1954-X-7 (A. DE BARROS MACHADO leg.), pl. juv.

Nandinia binotata Reinwardt, 1830, paroi externe de l'estomac.

Angola : Dundo, 1954-III-17 (A. DE BARROS MACHADO leg.), 2 juv.

Ichneumia albicauda (G. Cuvier, 1829), paroi externe de l'estomac.

Angola : entre Dundo et Andrada, 1953-XI-18 (ED. LUNA DE CARVALHO leg.), 3 juv.

Ichneumia albicauda (G. Cuvier, 1829), dans l'estomac.

Angola : Réserve de chasse de Cameia, 120 km. est de Vila-Luso, 1954-IX-21 (A. DE BARROS MACHADO leg.), pl. juv.

Herpestes ichneumon (K. Linnaeus, 1758), colon.

Angola : vallée des sources du Cuilo, Alto Chicapa, 1954-VIII-6 (ED. LUNA DE CARVALHO leg.), 2 juv.

Atilax paludinosus G. Cuvier, 1829, sans indication.

Angola : Dundo, 1955-XI (ED. LUNA DE CARVALHO leg.), pl. juv.

Galerella sp., pancréas.

Angola : Dundo, 1954-X-7 (A. DE BARROS MACHADO leg.), 4 juv.

FELIDAE : *Felis pardus* K. Linnaeus, 1758, péritoine.

Angola : Sombo (Lunda), 1954-III-8 (A. DE BARROS MACHADO leg.), pl. juv.

Felis leo K. Linnaeus, 1758, estomac.

Angola : Cossa (Lunda), 1951-I-21, pl. juv.

Angola : Maludi (Lunda), 1954-IV-2 juv.

BOVIDAE : *Sylvicapra grimmia* (K. Linnaeus, 1758), péritoine.

Angola : près de Dundo, 1954-VIII-8 (Docteur ALBUQUERQUE MATOS leg.), pl. juv.

HOMINIDAE : *Homo sapiens sapiens*, péritoine.

« dans le col du sac herniaire, subpéritonéal, d'un individu du sexe masculin, de la tribu batshok (tshokwe), originaire de Chingufo, NE de la Lunda. Dundo ».

1956-X-12 (Docteur SANTOS DAVID leg.), 1 juv.

Laboratoire de Parasitologie.
Faculté de Médecine de Marseille
et Faculté de Médecine de Paris.

**DESCRIPTION DE DEUX NOUVEAUX AEDES
DE COTE-D'IVOIRE
APPARTENANT AU SOUS-GENRE AEDIMORPHUS :
A. OVAZZAI SP. N. ET A. RICKENBACHI SP. N.**

Par J. HAMON (*) et J. P. ADAM (*) (**)

Aedes (Aedimorphus) ovazzai sp. n.

Holotype mâle étiqueté T 1511, 1346 JPA, obtenu le 22-5-1957 à partir d'un lot de nymphes récoltées dans un trou en terre, sous couvert forestier, à Adiopodoumé (Abidjan). Cette espèce est dédiée à notre collègue M. OVAZZA (*).

A. ovazzai appartient au groupe *domesticus* d'Edwards et se distingue des trois espèces déjà connues par ses terminalia mâles.

Tête : Palpes, antennes (tores inclus) et proboscis brun foncé. Palpe dépassant les labelles du proboscis d'environ la moitié de la longueur du dernier segment palpal.

Nuque avec une zone médiane d'écailles couchées sombres, chaque œil étant bordé postérieurement par une large bande d'écailles rondes blanc argent, les deux bandes se rejoignant presque au milieu de la nuque.

Thorax : Brun-rouge. Scutum couvert d'un semis peu dense d'étroites écailles couchées brun foncé, avec sur chaque épaule une tache ovale, longue comme environ 1/6 du scutum, couverte de larges écailles blanc argent. Paratergite glabre. Scutellum entièrement couvert de larges écailles blanc argent.

Pleures brunes avec trois taches de larges écailles blanc argent, une médiopostérieure et une supérieure sur la sternopleure, et une à la partie supérieure du mésépiméron. *apn* sans écailles pâles ; *ppn* avec quelques étroites écailles blanches.

Ailes : Brunes, couvertes d'étroites écailles brun foncé, sauf la base de la costa qui porte une petite tache allongée de larges écailles blanc argent. Massue des haltères brun foncé, pédoncule brun clair.

Pattes : Brunes. Coxa 1 avec une tache d'écailles pâles. Fémurs avec une tache apicale d'écailles blanches, particulièrement développée sur les pattes 2 et 3. Fémur postérieur avec en outre, sur sa face antérieure, une tache préapicale d'écailles blanches, située à environ les 2/3 de la longueur du fémur en partant de la base. Tibia antérieur avec une tache subapicale, tibias médian et postérieur avec une tache apicale d'écailles blanches, celle du tibia postérieur étant à peu près longue comme 1/5 de la longueur du tibia. Tarses entièrement sombres.

Abdomen : Brun foncé. Tergites 3 à 7 avec des taches latérales sub-basales de larges écailles blanc argent, celles des segments 4 et 5 formant

(*) Maître de recherches de l'O. R. S. T. O. M.

(**) Séance du 11 mars 1959.

une bande transversale subbasale presque continue. Tergite 8 entièrement couvert de telles écailles. Sternites brun foncé, avec une bande basale d'écailles pâles.

Terminalia mâles (fig. 1) : Neuvième tergite constituant deux lobes à peine individualisés, portant l'un 4, l'autre 6, soies fines et longues. Phallosome du type classique, avec 3 denticules de chaque côté, contre 4 chez *A. domesticus* Theobald. Lobe basal du coxite en forme de doigt de gant, peu saillant, couvert d'une villosité courte et assez dense, et portant une soie apicale forte et longue, une soie subapicale forte, mais plus courte, et trois autres longues soies plus minces. Style constitué d'un bras basal assez large qui s'évase progressivement en une large massue apicale ; la massue porte d'un côté, un doigt court et mince sur lequel est insérée une fine soie subapicale, de l'autre une feuille assez large, recourbée en crochet, et accompagnée de 6 à 7 soies fines.

Discussion. — Le groupe *domesticus* comprenait déjà, outre *A. domesticus* Theobald, *A. leptolabis* Edwards et *A. longiseta* Edwards.

A. longiseta n'est connu que de Stanleyville (Schwetz) et diffère d'*ovazzai* par la structure du lobe basal et par celle du style.

A. leptolabis est connu de l'Uganda (Hancock) à la Côte-d'Ivoire (Hamon) en passant par le Congo Belge (Schwetz, Henrard, Duren) et par le Moyen Congo (Grjebine). Il diffère d'*ovazzai* par la structure du style, et peut-être par la longueur de la zone blanche de l'apex du tibia postérieur, qui semble un peu plus courte que chez les autres espèces du groupe. Par contre le lobe basal est très voisin de celui d'*ovazzai* ; le dessin qu'en donne Edwards n'est d'ailleurs pas tout à fait exact car les deux soies spiniformes subégales ne partent pas du même niveau, mais sont au contraire décalées, l'une étant apicale, et l'autre étant insérée à 1/2 longueur de soie en dessous de la première.

A. domesticus a une aussi large répartition que *leptolabis* et est connu de l'Uganda (Hopkins) à la Côte-d'Ivoire (Adam, Hamon) en passant par le Congo Belge (Mouchet) et le Nigeria (Wigglesworth, Macfie). Il est pratiquement identique en tous points à *ovazzai*, mais chez les mâles examinés sur toute l'aire de répartition, le style est couvert d'une longue villosité, particulièrement remarquable sur la massue (fig. 2) ; en outre les soies longues du lobe basal du coxite sont plus minces et le phallosome semble avoir 4 denticules de chaque côté. Chez *A. ovazzai*, au contraire la massue du style est complètement glabre et le bras basal ne porte que quelques soies courtes. Il n'est pas possible de penser qu'il s'agisse de variations locales, car *leptolabis*, *domesticus* et *ovazzai* ont été pris dans le même sous-bois des environs d'Adiopodoumé, tous les mâles de *domesticus* étant parfaitement typiques.

A. domesticus a été décrit par Theobald sur une femelle, et aucun

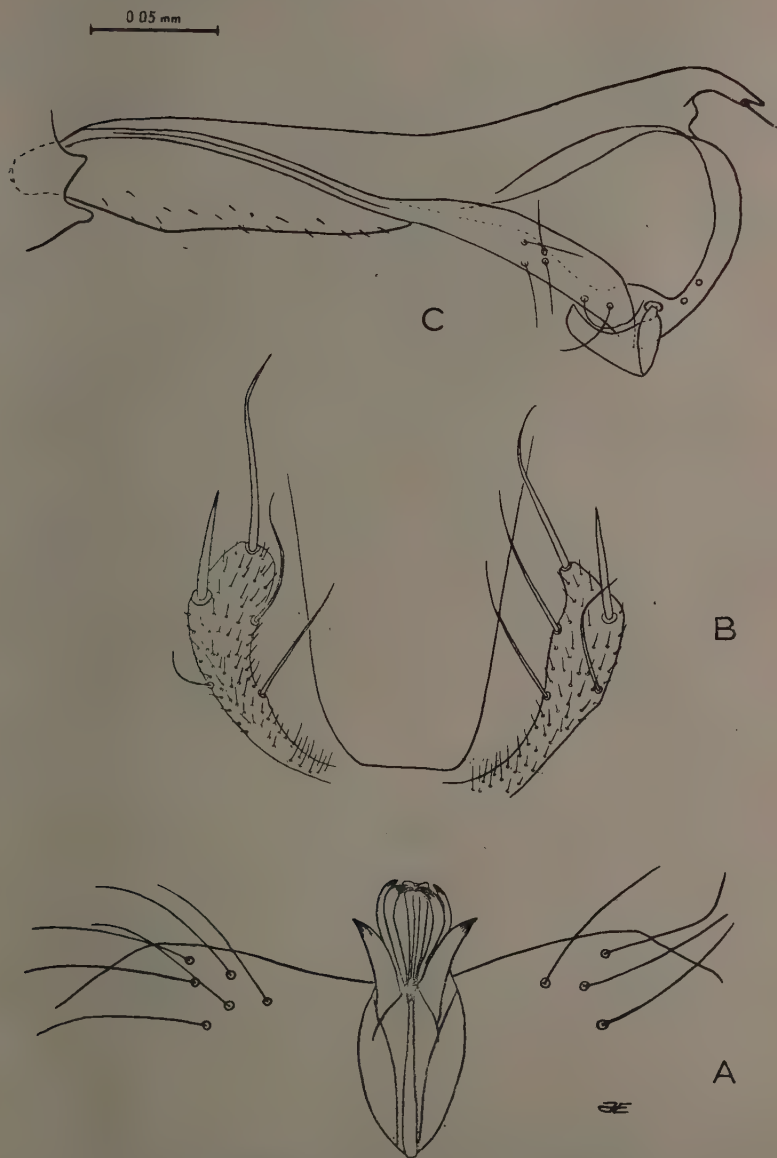


Fig. 1. — A. (*Aedimorphus*) *ovazzai* sp. n., holotype ; terminalia mâles.

A. Lobes du 9^e tergite et phallosome.

B. Lobes basaux des coxites.

C. Style.

critère différentiel n'est encore connu des femelles du groupe, l'attribution du mâle ayant été faite par EDWARDS parce qu'il pensait que cette forme était la plus fréquente des trois espèces alors connues. Aucun fait nouveau n'étant intervenu pour permettre la distinction

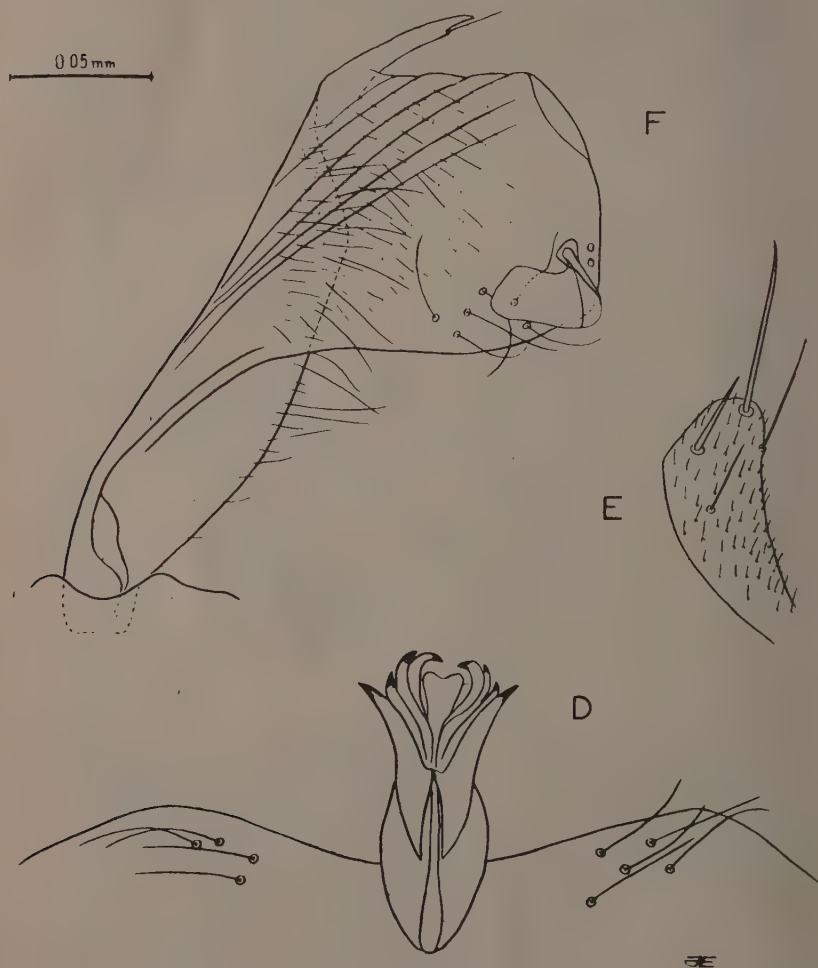


Fig. 2. — *A. (Aedimorphus) domesticus* Theobald T 1439, de Katiola (Côte-d'Ivoire) ; terminalia mâles.

D. Lobes du 9^e tergite et phallosome.

E. Lobe basal du coxite.

F. Style.

des femelles entre elles nous nous rangeons à l'avis d'EDWARDS, et considérons donc que notre spécimen constitue une espèce distincte et nouvelle.

Aedes (Aedimorphus) rickenbachi sp. n.

Holotype mâle étiqueté T 1437, trois paratypes mâles, dont un étiqueté T 1463, tous pris le 1-6-1958 dans la végétation basse d'un petit bois de palmiers à huile, près de Tiébissou, Côte-d'Ivoire. Cette espèce est dédiée à notre collègue A. RICKENBACH.

A. rickenbachi appartient au groupe *cumminsi* d'Edwards et se distingue des espèces déjà connues, par l'ornementation de son scutum et la structure des terminalia mâles.

Tête : Palpes, antennes (tores inclus) et palpes brun foncé. Palpes ne dépassant pas les labelles du proboscis.

Nuque entièrement couverte d'écailles couchées modérément larges, crème ; écailles dressées brun clair.

Thorax : Brun. Scutum couvert d'écailles modérément étroites, crème, sauf dans l'aire préscutellaire et dans deux zones ovales, submédianes, longues comme $1/3$ du scutum, situées sur le tiers antérieur, qui sont couvertes d'étroites écailles brunes. Paratergite et scutellum couverts d'écailles modérément étroites, crème.

Pleures avec trois larges taches d'écailles pâles : une d'écailles étroites à la partie médiopostérieure de la sternopleure, deux fusionnées, d'écailles larges, sur la partie supérieure de la sternopleure et la moitié supérieure du mésépiméron ; *apn* avec quelques écailles pâles très étroites ; *ppn* couvert d'écailles pâles étroites.

Ailes : Sombres, sauf au point d'insertion sur le thorax où elles sont testacées, couvertes d'écailles étroites, brun foncé. Massue des haltères brun foncé, pédoncule testacé.

Pattes : Sombres, avec une tache pâle peu distincte à l'apex du tibia postérieur, et la moitié basale de la face antérieure du fémur postérieur entièrement pâle, cette zone pâle basale se prolongeant en une mince ligne pâle le long du bord inférieur du fémur jusqu'à son apex. Tarses entièrement sombres. Coxae 1 et 2 avec une tache d'écailles pâles. Griffes postérieures simples.

Abdomen : Brun foncé. Tergites 2 à 7 avec des taches triangulaires-médiobasales de larges écailles crème, de plus en plus hautes et de moins en moins larges du segment 2 vers le segment 7, celles des segments 5 à 7 couvrant plus de la moitié de la hauteur du tergite. Tergites 1 à 7 avec en outre des taches basolatérales de larges écailles pâles, non visibles dorsalement. Tergite 8 entièrement sombre. Sternites sombres avec une bande pâle basale plus ou moins distincte.

Terminalia mâles (fig. 3) : Neuvième tergite constituant deux lobes à peine individualisés, portant l'un 2, l'autre 3, soies fines et longues. Phallosome avec 4 paires de dents aiguës recourbées vers la base du phallosome. Lobe basal du coxite peu saillant, à apex presque rectangulaire, avec une épaisse soie spiniforme subapicale, deux soies fortes insérées un peu en dessous, de nombreuses soies longues et fines, et une dense villosité

courte. Style en forme de feuille, élargi progressivement sur ses premiers deux tiers, puis rétréci ensuite, portant une forte et longue épine insérée à une certaine distance du bord, dans la partie la plus élargie ; tiers apical portant des rangées de courtes soies raides parallèles donnant à l'apex un aspect de brosse ; deux tiers basaux couverts par une fine, courte,

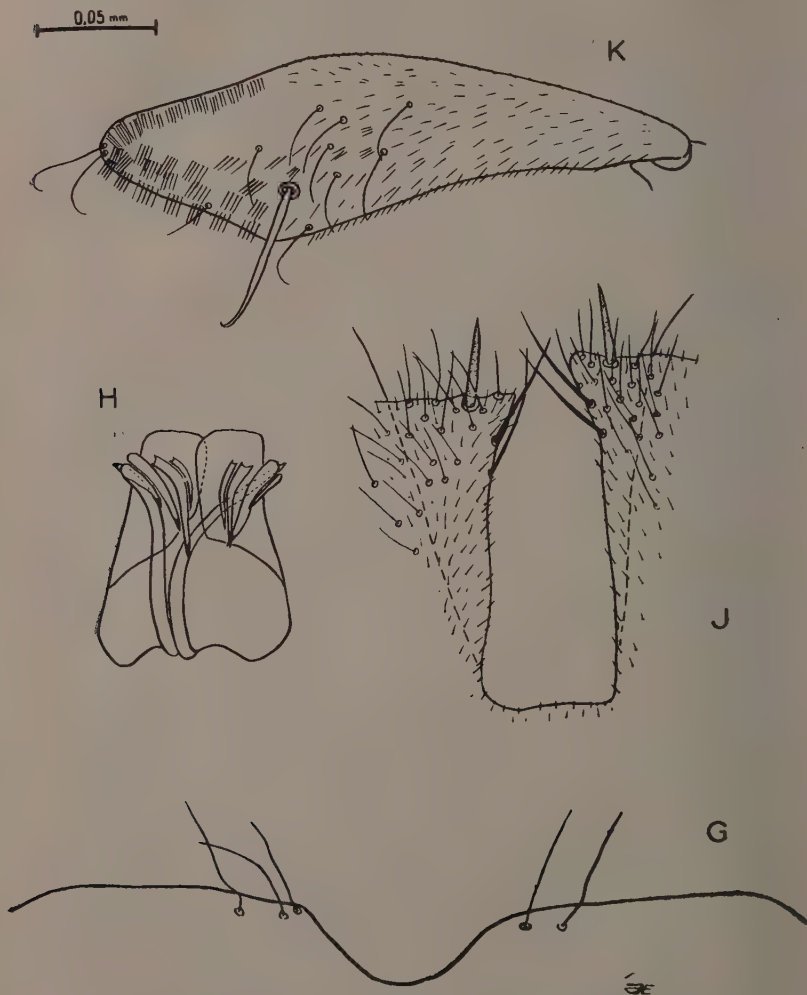


Fig. 3. — A. (*Aedimorphus*) *rickenbachi* sp. n., holotype ; terminalia mâles.

G. Lobe du 9^e tergite.

H. Phallosome.

J. Lobes basaux des coxites.

K. Style.

et assez dense villosité couchée ; il y a en outre deux longues soies fines à l'apex du style, et neuf soies identiques insérées dans le tiers médian.

Discussion. — Bien que par son aspect extérieur *A. rickenbachi* soit bien distinct des autres espèces africaines, ses terminalia mâles sont presque identiques à ceux d'*A. centropunctatus* Theobald, les seules différences étant chez cette dernière espèce : le phallosome a 3 paires seulement de dents aiguës recourbées, lobe basal avec une seule soie forte et des soies longues et fines moins nombreuses et bien plus courtes, style avec trois longues soies seulement dans le tiers médian ; ces caractères sont sûrement sujets à variation et il n'est donc pas certain qu'il y ait des différences constantes dans le phallosome. Nous avons examiné des spécimens d'*A. centropunctatus* provenant de la Republic of Sudan (KING), de Nigeria (KUMM), du Ghana (INGRAM), d'Uganda (LUMSDEN) et de Haute-Volta (HAMON) ; ils varient fort peu dans leur ornementation et nous considérons donc notre espèce comme distincte et nouvelle.

Situation de nos deux espèces dans la clé des *Aedimorphus* d'Edwards :

A. ovazzai s'ajoute à *A. domesticus* et à *A. longiseta* dans le doublet 17 a.

A. rickenbachi s'insère ainsi :

35	{	a) Hind claws simple.	35 bis
		b) Hind claws toothed	36
35 bis	{	a) Scutum golden scaled, in front and laterally	<i>gibbinsi</i> Edw. <i>leucarthritis</i> Speiser
		b) Scutum pale scaled, with two dark spots in middle in front.	<i>rickenbachi</i> sp. n.

Nous avons remarqué qu'*A. centropunctatus* était mal situé dans la clé d'Edwards, car il a des bandes pâles sur les segments tarsaux non seulement basales, mais aussi apicales ; il doit donc être placé comme suit :

32	{	a) Hind tarsi dark, or with two faint rings	33
		b) Hind tarsal segments with distinct basal rings	4 ^I
		c) Hind tarsal segments with pale rings embracing the joints.	32 bis
32 bis	{	a) One or several mesepimeral bristles ; Hind tarsal segment 5 white	<i>caspius</i> Pallas
		b) No mesepimeral bristle ; Hind tarsal segment 5 dark	<i>centropunctatus</i> Theobald

Les types et paratypes sont déposés à l'Institut d'Enseignement et de Recherches Tropicales de Bondy, France.

Tous nos remerciements vont à P. F. MATTINGLY pour l'aide qu'il nous a apportée durant notre passage au British Museum.

*Office de la Recherche Scientifique
et Technique Outre-Mer, Paris.*

Laboratoire d'Entomologie du Centre Muraz, Bobo-Dioulasso.

BIBLIOGRAPHIE

- EDWARDS (F. W.). — New African Culicine mosquitoes (*Diptera, Culicidae*). *Proc. R. Ent. Soc. Lond.* (B), 1936, 5, 49-55.
- EDWARDS (F. W.). — Mosquitoes of the Ethiopian Region. Part III. British Museum, 1941.
- GRJEBINE (A.). — Données récentes sur les Culicidés d'Afrique Équatoriale Française. I. Culicinés. *Ann. Parasit. hum. comp.*, 1957, 32, 331-341.
- HAMON (J.) et ADAM (J. P.). — Description de deux nouveaux *Aedes* appartenant au groupe *tarsalis* Newstead en Basse Côte-d'Ivoire (A. O. F.) : *A. (Aedimorphus) reali* sp. n. et *A. (Aedimorphus) nyounae* sp. n. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, 51, 530-533.
- N. B. — Pour une bibliographie plus complète prière de se reporter à celle contenue dans la note d'HAMON et ADAM.

RÉPERCUSSION DES PSYCHOPATHIES SUR LA CRISTALLISATION RÉDUVIDIQUE DE L'HÉMOGLOBINE DES MALADES

Par FRANÇOIS PICK (*)

La première et en même temps l'unique relation entre un état mental pathologique et des Réduvidés hématophages a été établie par le FRAY REGINALDO DE LIZARRAGA (1) vers 1590 lors d'un voyage d'inspection en Amérique du Sud.

LIZARRAGA avait observé que les Réduvidés n'attaquent pas des personnes qui se trouvent dans un état mélancolique (« no pican ninguna persona que de suyo sea melancolica »).

Nous avons pu vérifier l'exactitude des observations de LIZARRAGA. En effet, exposés dans notre dispositif d'observation (2) sur l'avant-bras des malades mélancoliques, les spécimens de tous les âges de

(*) Séance du 11 mars 1959.

Triatoma infestans (Klug, 1834) se sont refusés à se nourrir. Il a fallu établir des scarifications bien marquées et encore il n'a été pas possible d'obtenir une réplétion complète de ces arthropodes.

En ce qui concerne nos expériences sur les psychopathies, nous avons eu à notre disposition des malades dans le cadre de notre Département au Ministère de la Santé Publique de l'Uruguay, puis grâce au Professeur A. MOLLARET à l'hôpital Sainte-Anne de Paris et finalement à la clinique psychiatrique du Professeur H. HOFF à Vienne.

La plupart des malades que nous avons examinés à l'aide de la cristallisation réduvidique de l'hémoglobine, appartenaient au grand groupe polymorphe de la Schizophrénie. Il y avait aussi quelques cas de paralysie générale.

Chez quelques schizophrènes, nous avons observé, tout d'abord dans des expériences échelonnées, un ralentissement notable de l'hémolyse réduvidique de leur hémoglobine.

Par la suite s'est installée une cristallisation post-réduvidique de l'hémoglobine différent nettement des images morphologiques de l'hémoglobine normale. Mais notre attention a été particulièrement attirée par les cas étiquetés comme Catatonie mortelle chez lesquels la cristallisation réduvidique de l'hémoglobine s'établit quasi instantanément. Dans ces cas, la cristallisation réduvidique de l'hémoglobine a changé complètement. On peut alors constater la perte des rectangles, des délimitations irrégulières, des diamètres transversaux variant sur un même cristal.

Étant donné que la participation des protéides sériques à la cristallisation de l'hémoglobine est toujours en question, nous avons aussi appliqué notre technique de l'hémolymphogramme (3) dans les cas de Catatonie mortelle. Ainsi, nous avons pu constater que la phase ultra-rapide que nous avons pu localiser, se trouve dans ces cas, à une distance très éloignée des albumines.

Tout récemment, nous avons pris connaissance d'un travail de G. SANDOR et C. CHATAGNON (4), portant sur une enquête humorale chez des psychopathes. Ces auteurs ont constaté pour certains cas une translation vers la région acide (hyper- α -globulinémie) tandis que d'autres cas accusent une hyper- γ -globulinémie prononcée.

Enfin nous avons recherché également si l'application de l'électrochoc ne changerait pas les images cristallographiques des malades. Pour l'immédiat, nous pouvons dire que la technique de la cristallisation réduvidique de l'hémoglobine appliquée après un ou après une série d'électro-chocs, ne change apparemment en rien la morphologie pathologique des cristaux de l'hémoglobine.

Nos recherches se poursuivent.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) LIZARRAGA (FRAY R. DE). — In J. W. ABALOS et P. WYGODZINSKY *Las Triatominae Argentinas*. Universidad Nacional de Tucuman, 1951 ; Monographie 2, 178 pages.
- (2) PICK (F.). — Sobre la cristalización reduvidica de la hemoglobina humana. *Arch. Soc. Biol. Montevideo*, 1953, 20, 83-96.
- (3) PICK (F.). — Recherches électrophorétiques sur l'hémolymphe des Réduvidés hématophages. *C. R. Ac. Sci.*, 1956, 242, 564-565.
- (4) SANDOR (G.) et CHATAGNON (C.). — Une enquête humorale chez des psychopathes. *Bull. Ac. Méd.*, 1958, n^{os} 17 et 18, 487 (*Tiré à part*).

HÉMOGLOBINES ANORMALES ET GROUPES SANGUINS A, B, O, CHEZ LES MARTINIQUAIS

Par ÉTIENNE MONTESTRUC, ROBERT BERDONNEAU, JEAN BENOIST
et ANDRÉ COLLET (*)

Dans une précédente communication (1), nous avons montré que :

1^o Le pourcentage, chez le Martiniquais, du groupe sanguin A, groupe sanguin dominant chez l'Européen, augmente avec le temps. En 15 ans, recherché chez des sujets ayant le même âge au moment de l'examen, ce pourcentage est passé de 27,1 à 30,2 0/0. Cette augmentation du nombre de sujets du groupe A, s'opère aux dépens du groupe O, le groupe B restant très sensiblement stationnaire.

2^o Le facteur rhésus, dont la présence est de 92,5 0/0 chez le Martiniquais (85 0/0 chez l'Européen, 95 0/0 chez l'Africain), varie suivant le groupe sanguin. Il est plus élevé chez les Martiniquais appartenant au groupe A (10,1 0/0), que chez ceux appartenant au groupe O (7,6 0/0) et que chez ceux appartenant au groupe B (5,8 0/0). Ces divers pourcentages ont été recherchés sur 1.000 sujets de chacun des groupes A, B, O, par conséquent sur 3.000 sujets.

Or, on sait que chez des sujets de race *fixée définitivement*, le pourcentage des groupes sanguins A, B, O, reste immuable et que le facteur rhésus est également réparti dans chaque groupe.

Les Martiniquais sont issus d'Africains et le métissage avec les Européens se développe de plus en plus. En ce qui concerne les groupes sanguins, les types anthropologiques de ces différentes races sont les suivants :

Type Européen	= A > O > B
Type Africain	= O > B > A
Type Martiniquais	= O > A > B.

(*) Séance du 11 mars 1959.

Ainsi, aussi bien en ce qui concerne les groupes sanguins A, B, O, que le facteur rhésus, le type Martiniquais est intermédiaire entre le type européen et le type africain et il est donc normal que l'influence de ce métissage se traduise, d'abord par des variations du groupe A, B, O, dans le temps, dans le sens du type européen, ensuite par un nombre plus élevé du facteur rhésus dans le groupe ne participant pas à ce changement de type, c'est-à-dire le type B.

C'est ce qui a été vérifié.

Nous avons fait, en outre, des constatations analogues en ce qui concerne les hémoglobines anormales, en particulier en ce qui concerne l'hémoglobine S qui est l'hémoglobine de la sicklémie, propre à la race noire, et que nous avons déjà étudié à la Martinique (2, 3, 4).

Recherchées sur 213 sujets, les différentes hémoglobines ont été ainsi réparties :

Sujets appartenant au groupe sanguin	Nombre	A + A	o/o	A + S	o/o	A + C	o/o
O	124	109	88,1	9	7,2	6	4,9
A	45	39	86,6	3	6,6	2	4,4
B	40	31	77,5	8	20	1	2,5
AB	4	4					
Total	213	184	86,3	20	9,3	9	4,2

On constate donc :

1^o Que le pourcentage (9,3 o/o) de l'hémoglobine S est plus élevé que celui (5) des porteurs de drépanocytes que nous avons précédemment trouvés (5). A cela rien d'étonnant, puisque certains porteurs d'hémoglobine S ne peuvent présenter que de rares hématies falciformes difficiles à mettre en évidence par un examen microscopique.

2^o Que le pourcentage des porteurs d'hémoglobine S est bien plus élevé chez les sujets appartenant au groupe B (20 o/o) que chez les sujets appartenant aux groupes O et A (7,2 et 7,6 o/o).

3^o Que les porteurs d'hémoglobine C sont moins nombreux que les porteurs d'hémoglobine S et que ce petit nombre rend difficile, vu le chiffre des examens pratiqués, toute considération en ce qui concerne leur répartition dans les groupes sanguins A, B, O.

Institut Pasteur de la Martinique.

BIBLIOGRAPHIE

1. MONTESTRUC (E.) et BERDONNEAU (R.). — Quelques considérations sur les groupes sanguins A, B, O et le facteur rhésus, relevés chez les Martiniquais. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, 51, 6, 917-920.

2. MONTESTRUC (E.) et COLLET (A.). — Recherche des hémoglobines anormales chez les lépreux. *Arch. Inst. Past. Martinique*, 10, 1-2, 16-17.
3. MONTESTRUC (E.) et BERDONNEAU (R.). — Premier cas d'hémoglobine C + S à la Martinique. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1957, 50, 1, 95-96.
4. MONTESTRUC (E.) et COLLET (A.). — L'hémoglobinoïde C chez les Martiniquais. *Rev. de Méd. et Hyg. d'Outre-Mer*, 15 mars 1957, 225, 42-44.
5. MONTESTRUC (E.) et CAUBET (P.). — Les porteurs d'hématies falciformes à la Martinique. Considérations ethnographiques. *Arch. Inst. Past. Martinique*, octobre 1948, 1, 4, 4-8.

ANOMALIES DE PELGER-HUET HÉTÉROZYGOTES A DAKAR

Par R. J. BAYLET et R. J. PAILLET (*)

Nous avons eu l'occasion cette dernière année d'observer à Dakar chez un jeune Syrien et chez un jeune Africain deux formules nucléaires anormales qui nous ont fait discuter chez ces malades l'anomalie de Pelger-Huet.

Cette anomalie leucocytaire constitutionnelle signalée d'abord par HUET puis PELGER en 1928 et reconnue en France par CHEVALIER et ÉLY en 1936 procède d'un caractère héréditaire dominant et présente de ce fait deux degrés qui sont l'expression d'un homo ou d'un hétérozygotisme.

La manifestation hétérozygote a été longtemps la seule connue : lors d'un examen fortuit on a la surprise de constater qu'une moitié des leucocytes neutrophiles a des noyaux non segmentés, l'autre moitié les ayant bisegmentés. Les noyaux sont trapus, riches en chromatine. Cette anomalie est retrouvée dans les polynucléaires éosinophiles et basophiles. Un type spécial, rare, de Pelger hétérozygote a été signalé par STODMEISTER : un pourcentage faible mais constant de neutrophiles à noyaux ronds accompagne les granulocytes normalement segmentés.

La manifestation homozygote a été reconnue en 1951 par HAVERKAMP, BEGEMANN et VON LOOKEN et retrouvée depuis par BERNARD UNDRITZ, BRU et MATHÉ : ici tous les polynucléaires neutrophiles sont anormaux. 95 0/0 des leucocytes neutrophiles et éosinophiles ont leur noyau rond avec une chromatine basophile de structure grossière et souvent fragmentée, condensée en motte. 5 0/0 sont binucléés.

(*) Séance du 11 mars 1959.

Voici nos observations :

Ce jeune Syrien de 16 ans domicilié à Dakar est hospitalisé pour un syndrome entéritique sévère. L'examen hématologique montre l'existence : d'une anémie à 2.410.000 érythrocytes normochromes normocytaires et d'une polynucléose 14.850 avec :

Neutrophiles	56 0/0
Lymphocytes	42 »
Plasmocytes	2 »

Le fait le plus frappant est la non segmentation des noyaux des neutrophiles. La répartition en 0/0 des formes nucléaires des neutrophiles peut s'écrire ainsi :

Neutrophiles non segmentés	
à noyaux ronds	7
à noyaux encochés	84
Neutrophiles bisegmentés	9

Les noyaux sont trapus et la structure chromatinienne nous paraît plus épaisse que normalement mais sans excès.

Le nombre très élevé de noyaux non segmentés serait en faveur d'une anomalie de Pelger-Huet dans son expression homozygote. Mais l'enquête montre que si 50 0/0 des leucocytes du père sont pelgerisés ceux de la mère ne présentent aucune anomalie. Nous devons donc admettre l'hétérozygotisme.

Comment expliquer le taux anormalement élevé des formes nucléaires non segmentés. Notre malade présente une entérite sévère et par coproculture nous isolons *Shigella* sérotype 703 et *Staphylococcus pyogenes* pathogène. Ainsi pensons-nous que l'expression hématologique de cette anomalie de Pelger hétérozygote a été modifiée, majorée par le processus entéritique infectieux et grave.

Il ne nous a pas été possible de distinguer les leucocytes « réactionnels » des leucocytes génétiquement pelgerisés et l'évolution fatale de la maladie intercurrente ne nous a pas permis de vérifier la régression du taux des anomalies nucléaires.

Nous devons également signaler le fait que ce malade présentait un nanisme myxœdémateux. L'enfant, né à Dakar pesait à la naissance 3 kg. 750. A partir d'un an sa croissance est ralentie. Il marche à 3 ans.

Ce cas est différent des « pseudo Pelger » que l'on peut observer au cours de certains processus régénératifs leucémiques ou infectieux. Nous avons par ailleurs rencontré des polynucléaires non segmentés au cours de deux septicémies mortelles à Staphylocoques mais il subsistait toujours alors des neutrophiles à noyaux pluri-segmentés.

*
* *

Notre deuxième observation intéresse un enfant africain de 6 ans en parfaite santé de race Kissi. Au cours d'un examen fortuit nous remar-

quons que la répartition en pourcentage des formes nucléaires des neutrophiles est le suivant :

Noyaux ronds	0
En bâtonnet	46
Bilobés.	51
Trilobés.	3

Tous les éosinophiles ont un noyau densifié arrondi non segmenté. Le nombre des érythrocytes 4.200.000, des leucocytes (7.000) et des thrombocytes (200.000) est normal. L'équilibre leucocytaire est peu modifié par l'éosinophilie banale chez un enfant africain de cet âge.

Neutrophiles.	37
Éosinophiles.	12
Lymphocytes	44
Monocytes	7

L'anomalie est constante dans le temps. La mère ne présente pas de leucocytes anormaux et seul le père, soldat depuis 15 ans, possède une formule nucléaire identique à celle de son fils.

Nous avons présenté, chez des syriens et des africains, vivant à Dakar des observations d'anomalies de Pelger-Huet dans leur expression hétérozygote avec dans un cas déviation anormale de la formule nucléaire par un processus infectieux intercurrent.

Laboratoire de biologie des forces terrestres en A. O. F.

MÉMOIRES

LE TRAITEMENT DE LA MALADIE DE HANSEN PAR LA DIPHÉNYL-THIO-URÉE (4 BUTOXY-4'-DIMÉTHYLAMINOTHIOCARBANILIDE)

Par J. LANGUILLON, D. BEYTOUT et J. CLARY (*)

En 1953, MAYER, EISMAN et KANOPKA avaient mis en évidence l'activité sur le bacille de Koch de certaines thiourées en particulier des diphényl-thiourées avec substituants fixés aux cycles benzéniques en position 4, 4'.

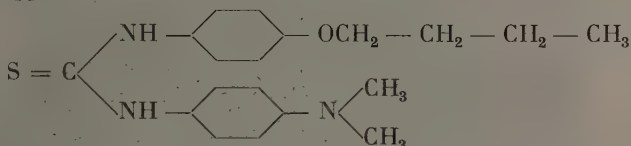
C'est en 1956 au Nigeria que les premiers essais cliniques dans la

(*) Séance du 8 avril 1959.

lèpre ont été effectués par DAVEY et CURRIS en utilisant le SU-1906 ou préparation Ciba 15095 E.

Les résultats obtenus par DAVEY furent confirmés en 1957 par J. ROSS INNES et ses collaborateurs et justifèrent l'extension de la thérapeutique antilépreuse par cette préparation.

Chimiquement la préparation 15095 E (*) (dragées à 250 mg.) est le 4 butoxy-4'-diméthylaminothiocarbanilide, dont la formule développée est :



L'examen de cette formule montre l'existence d'un groupement que l'on retrouve dans certains composés soit à action anti-thyroïdienne (thio-urée, thio-uracile aminothiazol) soit à propriétés tuberculostatiques (thiosemicarbazones : TB1, TB2).

EXPÉRIMENTATION CLINIQUE

20 malades (12 tuberculoïdes et 8 lépromateux) qui n'avaient jamais été traités antérieurement ont reçu 2 g. de 15095 E par jour en deux prises de 1 g.

Durée du traitement : 14 mois pour 14 malades ; 12 mois pour 4 malades ; 10 mois pour 2 malades.

Cliniquement nous n'avons pas constaté d'intolérance digestive, cutanée ou autre. Deux malades lépromateux ont fait une réaction lépreuse bénigne. Chez tous nos malades nous avons pratiqué périodiquement des numérations globulaires, des examens cytologiques et chimiques des urines, des dosages d'urée sanguine, des réactions de MacLagan et de Kunkel. Aucun de ces examens n'a été perturbé au cours du traitement.

FORME LÉPROMATEUSE

Cliniquement nous avons noté un affaissement des lépromes une régression de l'infiltration diffuse, une récupération très nette de la sensibilité.

(*) Nous remercions les laboratoires Ciba qui nous ont envoyé la quantité de la préparation 15095 E nécessaire à notre expérimentation.

Nous avons noté la diminution nette ou même la disparition des bacilles de Hansen dans le mucus nasal et la peau et la baisse du taux d'hémagglutination (RH).

TRA... F. Léproumes nodulaires de la face, l  proumes maculaires du tronc et des membres sup  rieurs.

MN + + +, peau + + +, RH $\frac{1}{512}$.

Apr  s 14 mois de traitement fonte des l  proumes de la face, disparition des l  proumes maculaires, n  gativation de BH dans le mucus nasal, pr  sence de rares BH dans la biopsie cutan  e, RH $\frac{1}{32}$.

SAM... N. L  proumes nodulaires de la face et des oreilles.

MN + +, peau + +, RH $\frac{1}{256}$.

Apr  s 14 mois de traitement r  gression ou disparition des l  proumes.

N  gativation du BH dans le mucus nasal et la peau, RH $\frac{1}{32}$.

SAK... D. L  proumes nodulaires du visage, nappes l  proumateuses sternale et interscapulaire, l  proumes diffus des membres.

MN + + +, peau + + +, RH $\frac{1}{512}$.

Apr  s 14 mois de traitement r  gression des l  proumes du visage, disparition de l'infiltration des l  proumes diffus.

MN +, peau +, RH $\frac{1}{32}$.

MAG... N. L  proumes diffus du menton et des plis nasog  niens, infiltration l  proumateuse diffuse du tronc et des membres.

MN + + +, peau + + +, RH $\frac{1}{128}$.

Apr  s 14 mois de traitement, d  sinfiltration nette des l  proumes.

MN + +, peau + +, RH $\frac{1}{16}$.

BEN... G. L  proumes circonscrits de la face, l  proumes maculaires du tronc et des membres.

MN + + +, peau + + +, RH $\frac{1}{256}$.

Disparition des l  proumes de la face, disparition de l'infiltration des l  proumes maculaires (peau pliss  e).

N  gativation bact  riologique du mucus nasal et du suc dermique RH $\frac{1}{16}$.

SAM... S. L  proumes nodulaires de la face, de la nuque, du tronc.

MN + + +, peau + + +, RH $\frac{1}{256}$.

Fonte des l  proumes.

MN + (rares), peau + (rares), RH $\frac{1}{16}$.



KED... SAK.
16-3-1959.



KED... SAK.
25-4-1957.

Fig. 1.

Lèpre lépromateuse traitée par la diphenyl-thio-urée à la dose de 2 g. par jour.



Fig. 2.

LAK... N.
9-10-1958.

LAK... N.
28-10-1957.

Lépre tuberculoïde traitée par la diphenyl-thio-urée à la dose de 2 g. par jour.

TRA... S. Lépromes diffus très infiltrés de la face et du tronc.

MN ++, peau ++, RH $\frac{1}{512}$.

Après 10 mois de traitement diminution très nette de l'infiltration.

MN +, peau +, RH $\frac{1}{32}$.

KED... SAK. Lépromes nodulaires du tronc, des lèvres, du menton. Infiltration diffuse du tronc avec lépromes micronodulaires. Infiltration diffuse de la nuque et de la région dorso-lombaire.

Peau +++, MN +++, RH $\frac{1}{512}$ (fig. 1).

Après 14 mois de traitement, fonte des lépromes du menton, disparition des lépromes du front et des lèvres. Désinfiltration des lépromes diffuse avec fonte des lépromes nodulaires du dos et des lombes.

Peau ++, MN +, RH $\frac{1}{32}$.

En résumé :

Noms	Durée du traitement	Amélioration clinique	Bacille de Hansen				R. H.	
			Avant		Après		Avant	Après
			MN	P	MN	P		
TRA... F..	14	++	+++	+++	o	+	1/512	1/32
SAM... N.	14	++	++	++	o	o	1/256	1/32
SAK... D.	14	++	+++	+++	+	+	1/512	1/32
MAG... N.	14	++	+++	+++	++	++	1/128	1/16
BEN... G.	14	++	+++	+++	o	o	1/256	1/16
SAM... S.	10	++	+++	+++	+	+	1/256	1/16
TRA... S.	10	+	++	++	+	+	1/512	1/32
KED... S.	14	+++	+++	+++	+	++	1/512	1/32

FORMES TUBERCULOIDES

Chez 12 malades tuberculoïdes traités pendant 12 mois au moins, nous avons noté l'affaissement rapide puis la disparition de la bordure des léprides cutanées avec repigmentation nette des zones achromiques, la diminution de l'hypertrophie des nerfs cubitiaux et la reprise de la sensibilité.

LAK... N. Disparition totale des léprides de la face, des membres supérieurs, du tronc et des fesses.

Amélioration +++ (fig. 2).

DA... N. Les léprides en plaque à surface érythémato-squameuse de la face et du dos sont encore visibles mais sans bordure, planes et inactives.

Amélioration ++.

Nov... D. Disparition de la bordure surélevée et micropapuleuse des léprides hypochromiques de la face, du dos, des membres supérieurs ; repigmentation totale.

Amélioration +++.

Ous... D. Les léprides tuberculoïdes majeures de la face et du tronc ont perdu leur infiltration, sont inactives ou totalement repigmentées.

Amélioration +++ (fig. 3).

ALP... D. Les léprides à bordure très infiltrée de la face, de la nuque et des membres sont planes, inactives, mais encore hypochromiques.

Amélioration +++.

Bo... M. Disparition des léprides en médaillon du nez et des membres supérieurs.

Amélioration +++.

Ou... T. Multiples léprides infiltrées à bordure micropapuleuse, de la face, du tronc et des membres disparues ou inactives et à peine visibles.

Amélioration +++.

PAT... S. Disparition à peu près totale des léprides tuberculoïdes majeures de la face, des bras et des cuisses.

Amélioration +++.

FOR... S. Des léprides tuberculoïdes majeures de la face et du tronc ont perdu leur infiltration et leur bordure papuleuse, et sont en partie repigmentées.

Amélioration +++.

Ko... D. Disparition des léprides maculaires du tronc et des membres supérieurs, régression des léprides des fesses et des cuisses.

Amélioration ++.

TR... M. Des léprides maculaires de la face sont repigmentées, des léprides en plaques squameuses du tronc sont à peine visibles, des léprides des fesses inactives en voie de régression.

Amélioration +++.

KA... B. Léprides hypochromiques, annulaires, à bordure micropapuleuse de la face, du tronc et des membres : disparition de la bordure, repigmentation en cours.

Amélioration ++.

EN CONCLUSION

Nous décrivons le traitement de 20 lépreux adultes (12 tuberculoïdes et 8 lépromateux) qui ont reçu pendant plus d'un an, 2 g. par jour de la préparation 15095 E.

Les huit cas de lèpre lépromateuse ont été très améliorés cliniquement. Dans tous les cas les modifications de l'index bacillaires furent très favorables. Il est à noter chez deux malades une négativation bactériologique du mucus nasal et de la peau. Enfin le taux d'hémagglutination s'est toujours rapproché de la normale.



Ous... D.
22-8-1957.

Lèpre tuberculoïde traitée par la diphenyl-thio-urée à la dose de 2 g. par jour.



Ous... D.
26-2-1959.

Fig. 3.

Sur les 12 cas de lèpre tuberculoïde 9 ont été améliorés considérablement (+++) 3 modérément (++).

La préparation 15095 E fut toujours remarquablement bien tolérée.

Les résultats du traitement sont aussi bons que ceux obtenus avec la D. D. S.

Nous ne pensons pourtant pas que la diphenyl-thiourée (4-butoxy-4'-diméthylamino-thiocarbanilide) soit appelée à remplacer les sulfones mais c'est un médicament précieux dans les cas où ceux-ci sont mal supportés (intolérance, psychose, réaction lépreuse).

Institut Marchoux, Bamako.

BIBLIOGRAPHIE

- MAYER (R. L.), EISMAN (P. C.) et KANOPKA (E. A.). — Anti tuberculous activity of substituted thioureas. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1953, 83, 769.
- KANOPKA (E. A.), GISIT, ELSMAN (P. C.) et MAYER (R. L.). — Antituberculous activity of substituted thioureas-Studies with 4 butoxy 4' dimethylamino thiocarbanilide. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1955, 88, 388-391.
- SCHWARTZ (J.), ONCUS (G. J.) et GEIRSON (H. W.). — Chímical observation on the antituberculous activity of some substituted dyphenyl thioureas. *XIII Conference of the dermatotherapy of tuberculosis*. February 8th 1954.
- DAVEY (T. F.) et CURRIS (G.). — Chímical trial of diphenyl thioureas compound SU 1906 (Ciba 15095 E) in the traitement of leprosy. *Leprosy Review*, 1956, 27, 3, 94.
- ROSS INNES (J.), SMITH (M.), HARDEN SMITH (W.). — An Interim Report on Su 1906 diphenylthioureas in leprosy. *East Afr. Med. J.*, 1957, 4, 34, 395.

Discussion.

M. F. P. MERKLEN souligne l'intérêt de la Communication de MM. J. LANGUILLON, D. BEYTOUT et J. CLARY, mais la nécessité de préciser la nature de la diphenyl-thiourée utilisée puisque, à côté du corps employé ici, toute une série d'autres diphenyl-thiourées, dont R. L. MAYER a montré l'activité d'ailleurs moindre dans la tuberculose expérimentale de la souris, pourraient aussi être appliquées au traitement de la lèpre humaine. Il en a été ainsi en particulier de la 4-4'-diéthoxy-diphenyl-thiourée, dont l'activité dans la lèpre aux très faibles doses initialement préconisées par BUT-HOI paraît d'ailleurs très inférieure à celle du produit signalé ici.

La 4-butoxy-4'-diméthyl-amino-diphenyl-thiourée, objet de cette communication, a été reconnue dans le rapport de thérapeutique

présenté et adopté au VII^e Congrès International de Léprologie de Tokyo de novembre 1958 comme « médicament anti-lépreux efficace » : « étudié dans plusieurs centres », « à une dose quotidienne de 25 à 40 mg. par kilogramme il a montré une activité au moins aussi grande que celle de la D. D. S. » ; « thérapeutiquement il s'est montré très utile dans tous les cas où le traitement par la D. D. S. ne convenait pas ». Mais ce rapport considérait aussi que « le caractère souhaitable d'une administration quotidienne et le prix relativement élevé du traitement rendent pour l'instant ce médicament peu convenable pour le traitement de masse ».

Les recherches effectuées depuis déjà plusieurs années, en particulier au Nigeria, semblent indiquer après le 9^e mois une certaine « résistance tardive au médicament », point important qui mérite d'être précisé et ne paraît pas avoir été abordé dans cette publication.

La survenue de réactions lépreuses signalée par les auteurs est d'autant plus intéressante que M. F. P. MERKLEN a pu également constater récemment au Sud-Vietnam avec le Docteur HARTER que ce produit, pas plus que la 4-4'-diéthoxy-diphényl-thiourée, qui semble par ailleurs douée de quelques propriétés congestives initiales, n'est pas dépourvu de quelques possibilités réactionnelles.

FRÉQUENCE DES AFFECTIONS PROVOQUÉES

PAR MORAXELLA LWOFFI

ET MORAXELLA GLUCIDOLYTICA.

ÉTUDE DE LA SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES DE 28 SOUCHES ISOLÉES EN NOUVELLE-CALÉDONIE

Par Y. PELOUX (*)

Il est de plus en plus fréquent, depuis une dizaine d'années, de rencontrer des affections provoquées par des germes autrefois rarement pathogènes. Il est probable que l'usage toujours plus répandu des antibiotiques n'est pas étranger à l'essor de cette nouvelle pathologie, la suppression d'espèces concurrentes, plus sensibles, entraînant l'éclosion d'affections par « microbisme substitué », selon l'expression de BRISOU (1). La plupart de ces germes appartiennent à la famille des *Pseudomonadaceae*, dont le principal représentant en pathologie humaine est *Pseudomonas aeruginosa*. Nous le rencontrons en Nouvelle-Calédonie lors d'affections souvent très graves. L'isolement de *Serratia marcescens* et de divers *Achromobacter* n'est pas

(*) Séance du 8 avril 1959.

non plus une exception. Mais nous avons l'intention de consacrer ce travail à l'étude plus précise de germes classés depuis peu dans le nouveau genre *Acinetobacter* (famille des *Pseudomonadaceae*, tribu des *Achromobactereae*) par BRISOU et PRÉVOT (2, 3, 4), décrits sous le nom de *Moraxella lwoffii* par A. AUDUREAU (5) et *Moraxella glucidolytica* par D. et M. PIÉCHAUD et L. SECOND (6, 7), et connus précédemment sous les noms de *P. bacillus*, *Diplococcus mucosus*, *Mima polymorpha*, *B5W*, *Bacterium anitratum*, *Neisseria Winogradskyi*, la plus grande confusion ayant régné dans leur classification. Ces germes, maintenant bien connus en pathologie humaine sont également répandus dans le milieu extérieur et ont pu être isolés à partir de prélèvements telluriques.

Nous utiliserons dans cette étude les termes de *Moraxella lwoffii* et *Moraxella glucidolytica*.

RAPPEL DES PRINCIPAUX CARACTÈRES BACTÉRIOLOGIQUES

Moraxella lwoffii et *glucidolytica* sont des germes Gram-négatifs (avec toutefois une certaine tendance à retenir le violet) et se présentent à la fois sous forme coccoïde et bacillaire, l'abondance des formes coccoïdes ayant pu les faire considérer parfois comme des *Neisseria*. Il existe fréquemment des formes d'involution. D. et M. PIÉCHAUD et L. SECOND (6) ont montré que la coloration du corps nucléaire révélait l'existence d'une image finement réticulée occupant la presque totalité du corps microbien, ce qui sépare nettement les *Moraxella* des Entérobactéries et des *Neisseria*.

Leur culture est aisée, aussi bien à température ordinaire qu'à 37° sur tous les milieux usuels. En milieu synthétique, *M. lwoffii* et *M. glucidolytica* sont susceptibles d'utiliser de nombreux composés organiques comme unique source de carbone, en particulier l'alcool éthylique, et cultivent facilement sur le milieu au citrate de Koser-Simmons qui est alcalinisé par *M. glucidolytica* et le plus souvent acidifié par *M. lwoffii*.

Moraxella lwoffii n'attaque aucun sucre, à l'encontre de *Moraxella glucidolytica* qui acidifie l'eau peptonée contenant glucose, arabinose, xylose, et parfois galactose. Il en est de même pour le lactose et le maltose, à condition d'utiliser des milieux sucrés à 10 0/0. Le virage est plus tardif que pour les sucres précédents. Dans tous les cas, la zone d'acidification commence par le haut du milieu et s'étend rapidement jusqu'au fond du tube. Il s'agit en effet de germes aérobies stricts.

Les nitrates ne sont pas réduits en nitrites.

Le comportement de *M. lwoffii* et *glucidolytica* vis-à-vis de la géla-

tine a permis à D. et M. PIÉCHAUD et L. SECOND (7) de distinguer dans chacune des deux espèces une variété protéolytique (cette dernière nettement moins fréquente). Mentionnons encore l'absence de production d'indole en eau peptonée, l'absence d'uréase en milieu urée-tryptophane, et enfin l'absence d'oxydase.

Un pouvoir pathogène expérimental n'est obtenu qu'après inoculation de fortes doses : 0 ml. 5 d'une culture en bouillon de 24 heures sont nécessaires pour tuer la souris (inoculation par voie péritonéale) et encore les échecs restent fréquents. La mort de l'animal est rapide, le plus souvent en moins de 24 heures, avec des symptômes de péritonite. Le microbe est toujours retrouvé dans le sang du cœur.

FRÉQUENCE EN PATHOLOGIE HUMAINE

La rencontre de *Moraxella lwoffii* et *glucidolytica* dans les produits pathologiques adressés au laboratoire n'est plus une rareté. Toutefois, leur rôle pathogène ne peut être affirmé dans tous les cas. Leur association fréquente avec d'autres germes rend difficile l'évaluation du rôle de chacun d'entre eux dans la genèse de l'affection. Dans d'autres cas au contraire, leur présence à l'état pur ne permet pas d'avoir de doutes.

A. AUDUREAU (5) qui fit la première étude de *Moraxella lwoffii* avait rencontré le germe au niveau de la conjonctive. DEACON (8) en 1948 fait état de 19 souches isolées de produits pathologiques. Également en 1948, SCHAUB et HAUBER (9) étudient 15 souches d'un germe glucidolytique trouvé dans les produits pathologiques les plus variés et proposent le nom de *Bacterium anitratum*. La même année, DE BORD (10) publie un cas de méningite à *Mima polymorpha* et NEEL (11) à Madagascar isole un germe analogue d'un liquide céphalo-rachidien. En 1949, STUART, FORMAL et MCGANN (12) rapportent une étude concernant plus de 100 souches d'un germe connu depuis 1935 et nommé successivement *P. bacillus* et *B5W*. FERGUSON et ROBERTS (13) publient également un travail portant sur 109 souches. Le rôle pathogène de ces germes est encore mentionné par MARTIN et coll. (14) (deux cas de méningites post-opératoires), D. et M. PIÉCHAUD et L. SECOND (6), ROY, CRAIG et SILVERTHORNE (15), BROOKE (16), WAAGE (17) qui trouvent B5W à l'origine d'abcès cérébraux multiples. Plus près de nous, FOURRIER (18), RABY (19), LUTIER et coll. (20), rapportent des cas de méningites à *Moraxella lwoffii*, tandis que FLOCH (21), FLOCH et MAILLOUX (22), DEPARIS et coll. (23), isolent *Moraxella lwoffii* dans des affections d'allure septicémique et dans un cas de cholécystite. FLOCH fait également état d'une souche d'origine vétérinaire trouvée

dans la moelle osseuse d'un canard. Enfin, DE LAVERGNE et coll. (24) isolent *Moraxella glucidolytica*, seule ou associée à d'autres germes dans quatre épanchements pleuraux, et PAYET, ARMENGAUD et BATA (25) publient un cas de polysérite à *Moraxella lwoffii*.

Une récapitulation portant sur plus de 350 souches fait ressortir les origines suivantes :

Urines	44 o/o
Selles	15 »
Crachats, suppurations pulmonaires,	8 »
Abcès, plaies	7 »
L. C. R.	6 »
Voies aériennes supérieures	5 »

Viennent ensuite : sang, épanchements pleuraux, prélèvements oculaires, polysérites.

Il apparaît nettement que *Moraxella lwoffii* et *glucidolytica* manifestent une prédilection pour l'arbre urinaire, l'intestin et les voies respiratoires. Leur présence est également fréquente dans les affections suppurées les plus diverses, viscérales ou superficielles. Le maximum de gravité semble atteint lors des localisations méningées, d'autant plus que les malades sont le plus souvent des enfants ou des traumatisés crâniens.

Nous avons isolé à Nouméa en 2 ans 29 souches de *Moraxella* (9 *Moraxella lwoffii*, 20 *Moraxella glucidolytica*), de produits pathologiques humains et vétérinaires. Nous remercions M. PIÉCHAUD qui a bien voulu nous aider dans l'identification de nos souches. Ces souches sont réunies selon leur provenance dans le tableau ci-après :

Origine	<i>M. lwoffii</i>	<i>M. glucidolytica</i>
Expectoration		8
Urines		5
Selles		2
Sang	1	2
Ceil	1	
Abcès sous-cutané.	1	
Abcès du foie	1	
Péritonite		1
Ascite		1
Bile	1	
Prélèvement nasal.	1	
Arthrite, péricardite	1	
Prélèvements vétérinaires.	2	1

Moraxella glucidolytica est un hôte assez fréquent des bronches. Nous l'avons rencontrée dans les affections les plus diverses, aiguës

ou chroniques. Elle était associée à *Pseudomonas aeruginosa* et *Proteus mirabilis* dans un abcès pulmonaire.

Dans les urines, *M. glucidolytica* représente environ 20/0 des germes isolés en 2 ans au cours de 873 examens bactériologiques d'urines.

Deux souches ont été isolées d'hémocultures au cours d'états fébriles de courte durée pour lesquels le diagnostic de fièvre typhoïde avait été envisagé.

Enfin, *M. glucidolytica* cultivait à l'état pur dans un liquide d'ascite (ascite néoplasique) et faisait partie de la flore complexe d'un pus péritonéal.

Le rôle pathogène de *Moraxella lwoffii* paraît plus évident. Nous avons isolé notre première souche dans un pus d'arthrite suppurée suivie de péricardite purulente. Il s'agissait d'un mélanésien admis à l'Hôpital de Nouméa pour arthrite du genou. De nombreux bâcilles Gram-négatifs étaient visibles dans le pus à l'examen direct. La culture montrait la présence de deux germes : *Moraxella lwoffii* et *Alcaligenes bookeri*. Une péricardite purulente se déclarait quelques jours plus tard ; les mêmes germes étaient isolés du liquide péricardique. L'issue de la maladie devait être fatale. A noter la disparition rapide des germes dans le liquide péricardique qui restait néanmoins purulent. A l'examen nécropsique, les feuillets péricardiques étaient couverts d'une épaisse couche lardacée de près de 1 cm. d'épaisseur. L'histologie montrait que cette couche lardacée était constituée par un tissu de granulation avec en surface un exsudat fibrino-leucocytaire à partir duquel de rares colonies de *Moraxella lwoffii* ont pu être isolées. Il est probable que le germe se trouvait hors d'atteinte des antibiotiques dans la couche fibrino-leucocytaire.

Une souche a été isolée d'un œil, associée à un staphylocoque doré pathogène (œil énucléé pour panophtalmie). Une autre souche était à l'état pur dans un abcès sous-cutané rétro-mastôidien chez un enfant ; et *Moraxella lwoffii* était le seul germe rencontré, aussi bien à l'examen direct (où il était très abondant) qu'en culture, dans un abcès du foie de petite taille rapidement guéri après intervention chirurgicale.

Il est plus difficile d'attribuer un rôle pathogène exact à nos autres souches de *Moraxella lwoffii* (bile, pus nasal, sang). Il est toutefois intéressant de noter que *M. lwoffii* existait à l'état pratiquement pur dans le prélèvement nasal effectué chez un malade atteint de rhinite chronique et ayant déjà subi de nombreux traitements par les antibiotiques.

Sur les trois souches isolées de produits vétérinaires, deux proviennent du sang de poulets atteints de pasteurellose et cultivaient

associées à *Pasteurella multocida*. La troisième est également d'origine aviaire.

Nous retrouvons donc à peu près la même répartition que dans les publications précédentes en ce qui concerne l'origine de nos souches, avec une certaine prédilection pour l'arbre urinaire et les voies respiratoires. Par contre, nous n'avons pas rencontré de *Moraxella* dans des liquides céphalo-rachidiens.

Le seul cas mortel concernait l'arthrite suppurée suivie de péricardite, et encore, il convient de noter l'association d'*Alcaligenes bookeri* à *Moraxella lwoffii*, du moins au début de l'affection.

ÉTUDE DE LA SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques de *Moraxella lwoffii* et *Moraxella glucidolytica* est abordée dans quelques publications, en particulier par BROOKE (16) qui constate, sur 86 souches, l'efficacité de l'auromycine et de la terramycine, alors que la pénicilline et le chloramphénicol sont rarement actifs. Cette sensibilité aux antibiotiques présente d'ailleurs de grandes variations selon les souches. C'est ainsi que DE LAVERGNE et coll. (24) obtiennent deux B₅W sur quatre sensibles au chloramphénicol alors que sur les 14 souches de LUTZ et coll. (26) l'insensibilité au chloramphénicol était la règle. CHABBERT (27), au cours d'une étude sur l'activité antibactérienne de la spiramycine, trouve 3 *M. lwoffii* sur 6 sensibles à cet antibiotique.

Nous avons également étudié le comportement de 28 de nos souches vis-à-vis des principaux antibiotiques (La souche « arthrite-péricardite », perdue, n'ayant pu être étudiée complètement).

Les antibiotiques suivants ont été testés :

Pénicilline, Streptomycine, Chloramphénicol, Tétracycline, Érythromycine, Spiramycine, Oléandomycine, Novobiocine, Bacitracine, Néomycine, Framycétine, Polymyxine B.

La méthode utilisée est la méthode des dilutions, inspirée de la technique de Chabbert (28). Une série de tubes contenant 2 ml. d'une solution croissante d'antibiotique estensemencée avec 1 goutte d'une dilution au 1/200 environ d'une culture en bouillon de 24 heures. Les dilutions sont effectuées soit à partir des disques séchés de l'Institut Pasteur, soit à partir de préparations solubles commerciales. Nous avons pu nous procurer des préparations pures de Spiramycine, Oléandomycine et Novobiocine grâce à l'obligeance des Établissements Specia, Roche et Théraplix que nous remercions ici.

La lecture est effectuée après 24 heures d'étuve à 37°.

Les résultats obtenus sont consignés dans les tableaux ci-après :

TABLEAU I. — *Moraxella lwoffii* (8 souches).

Nombre de souches sensibles (concentrations en mcg./ml.)													
Antibiotiques	0,15	0,3	0,6	1,2	2,5	5	10	25	50	100	200	400	800
Pénicilline				1	1				4		2		
Streptomycine					2				1	2			3
Chloramphénicol					3	2	2	1					
Érythromycine			4	1	2		1						
Spiramycine						1	1	2	1			3	
Oléandomycine					1	2	2	3					
Novobiocine								4	3	1			
Tétracycline			2	1	3	2							
Polymyxine	2	1	1	2	2								
Framycétine		1	5	1	1								
Néomycine		1	7										
Bacitracine									5	3			

TABLEAU II. — *Moraxella glucidolytica* (20 souches).

Nombre de souches sensibles (concentrations en mcg./ml.)													
Antibiotiques	0,3	0,6	1,2	2,5	5	10	25	50	100	200	400	800	
Pénicilline								2	4	10	3	1	
Streptomycine				3	2	2	2	4		1	3	3	
Chloramphénicol				2	2	3	3	3	2	5			
Érythromycine		1	10	6	1	2							
Spiramycine						1	1		7	7	4		
Oléandomycine				1		1	9	6	3				
Novobiocine							3	5	11		1		
Tétracycline		4	8	7	1								
Polymyxine	5	5	4	2	3	1							
Framycétine	1	12	5	2									
Néomycine		6	8	5	1								
Bacitracine							5	13	2				

L'étude de ces tableaux montre pour les deux espèces un comportement analogue. Toutefois, il existe deux souches légèrement sensibles à la Pénicilline parmi les *M. lwoffi*, alors que toutes les *M. glucidolytica* sont insensibles. A l'exception donc de ces deux souches, nous pouvons conclure que *M. lwoffi* et *M. glucidolytica* sont, dans leur grande majorité, résistantes à la Pénicilline.

Peu de souches sont très sensibles à la Streptomycine et au Chloramphénicol, la plupart d'entre elles étant résistantes à des taux élevés.

La Tétracycline nous paraît être l'antibiotique de choix, puisque la culture de toutes nos souches est inhibée par une concentration de 5 mcg./millilitre concentration atteinte et même dépassée en thérapeutique. Nous verrons qu'il s'agit surtout d'un effet bactériostatique.

Même activité de l'Érythromycine qui inhibe la grande majorité des souches à la dose de 5 mcg. Pour trois souches seulement, il a été nécessaire d'atteindre la concentration de 10 mcg.

Spiramycine et Oléandomycine, dont le comportement est à peu près analogue, sont nettement moins efficaces que l'Érythromycine. Pratiquement, très peu de souches sont sensibles aux doses utilisées en thérapeutique.

La Novobiocine s'est révélée inactive, ainsi que la Bacitracine.

Avec la Framycétine et la Néomycine, nous avons obtenu d'excellents résultats, les concentrations actives étant souvent extrêmement faibles. Il s'agit malheureusement d'antibiotiques à utilisation locale.

La Polymyxine B est également très efficace, si l'on envisage son emploi local. Le taux sanguin obtenu en thérapeutique s'élevant difficilement au-dessus de 2 mcg./millilitre, il apparaît que près de 25 0/0 de nos souches ne seront pas atteintes par un traitement par voie générale. La toxicité du produit en limite d'ailleurs considérablement l'emploi.

Action bactéricide

Nous avons recherché l'activité bactéricide des antibiotiques les plus actifs lors des expériences précédentes.

La Framycétine est nettement bactéricide à la concentration bactériostatique, suivie de près par la Néomycine et la Polymyxine qui, dans le tiers des cas, ne sont bactéricides que pour une concentration double.

Streptomycine et Chloramphénicol ont également une forte action bactéricide, mais le petit nombre de cas étudiés ne permet pas de tirer une conclusion formelle.

L'Érythromycine n'est généralement bactéricide qu'à la concen-

tration double de la concentration bactériostatique, rarement à la concentration quadruple.

Enfin, la Tétracycline présente une activité bactéricide faible. Il est le plus souvent nécessaire d'atteindre une concentration quadruple de la concentration bactériostatique pour obtenir une activité bactéricide nette, avec pourcentage des survivants voisin de zéro.

Étude des associations.

Cette étude a été réalisée selon la technique de CHABBERT (29) (schéma carré) sur quelques souches, en associant les antibiotiques les plus actifs (à l'exclusion des antibiotiques à usage local).

L'association la plus intéressante nous paraît être : Tétracycline + Érythromycine. Sur 15 associations, 9 fois une synergie a pu être notée ; une seule fois un léger antagonisme s'est manifesté. Le pouvoir bactéricide de ces deux antibiotiques se trouve nettement renforcé dans la plupart des cas par leur association.

L'association Chloramphénicol + Tétracycline s'est révélée soit indifférente, soit antagoniste. Par contre, une synergie Chloramphénicol + Érythromycine, Streptomycine + Tétracycline et Streptomycine + Érythromycine a été notée.

Résistance acquise.

Pour deux souches choisies en raison de leur extrême sensibilité à chaque antibiotique, nous avons étudié l'acquisition éventuelle d'une résistance, selon la technique des passages en milieu liquide (ANDRIEU et coll.) (30). Nous nous sommes volontairement limité à dix transferts.

Dans ces conditions, l'aspect des courbes obtenues ne fait que confirmer les résultats acquis avec d'autres espèces microbiennes.

A noter en particulier l'acquisition brutale d'une résistance élevée à la Streptomycine chez une de nos souches au 8^e transfert. Avec la Néomycine, ce phénomène ne s'est pas produit, bien que la courbe présente rapidement une pente élevée. C'est avec la Polymyxine que nous avons obtenu les meilleurs résultats, la résistance acquise étant très faible après dix transferts (de 0 mcg. 15 à 0,6 avec une souche, de 0,6 à 2,5 avec la deuxième). Les courbes obtenues avec la Framycétine sont d'aspect analogue et nos germes n'ont acquis qu'une faible résistance à cet antibiotique.

Tous les autres antibiotiques se sont comportés de façon semblable, l'acquisition d'une résistance se produisant d'une manière régulière. A noter toutefois une très faible inclinaison de la courbe avec le Chloramphénicol.

Les souches devenues résistantes à la Streptomycine ont vu également diminuer leur sensibilité à la Néomycine et à la Framycétine, mais dans une moindre mesure. La souche 2, inhibée au départ par 2 mcg. 5 de Streptomycine, devenue sensible à 2.000 mcg. seulement après neuf passages, a vu sa sensibilité à la Néomycine passer de 2,5 à 150 mcg. et à la Framycétine de 0,6 à 200 mcg. Un certain degré de résistance croisée a été noté également entre Framycétine et Néomycine.

Comme il fallait s'y attendre, nous avons pu constater une résistance croisée entre Érythromycine, Oléandomycine et Spiramycine. Cette résistance croisée était modérée et n'a pas touché toutes les souches.

SENSIBILITÉ AUX SULFAMIDES ET A LA FURADOÏNE

Cette sensibilité a été évaluée par la méthode des disques (disques de l'Institut Pasteur) en utilisant une gélose à l'hémoglobine de cheval pour atténuer l'effet anti-sulfamide de certaines peptones.

Les résultats sont favorables dans l'ensemble, puisque :

— sur 28 souches, 24 sont très sensibles au Sulfanilamide, 3 seulement résistantes ;

— vis-à-vis du Sulfathiazol, du Sulfaméthyzol et de la Sulfadiazine, 50 0/0 des souches sont moyennement sensibles, les autres étant, selon les cas, très sensibles ou résistantes. 4 souches seulement sont résistantes à tous les sulfamides (3 *M. lwoffii*, 1 *M. glucidolytica*). Il convient de noter que dans la statistique de BROOKE, 71 souches sur 86 étaient résistantes au Sulfathiazol. LUTZ ne relève également que 3 souches sensibles sur 14. Notre statistique est donc nettement plus favorable.

Nous n'avons rencontré que deux souches de *Moraxella lwoffii* moyennement sensibles à la Furadoïne. Toutes les autres souches, en particulier toutes les *Moraxella glucidolytica*, sont totalement insensibles.

CONCLUSIONS

Notre travail était surtout inspiré par le désir de contribuer à l'établissement des bases d'une antibiothérapie dans les affections provoquées par *Moraxella lwoffii* et *Moraxella glucidolytica*. Malgré le nombre peu élevé de nos souches, nous pouvons néanmoins dégager les grandes lignes suivantes :

— Parmi les antibiotiques utilisables par voie générale, Tétracycline et Érythromycine sont presque constamment efficaces.

Leur association se révèle d'autant plus active qu'elle augmente notablement le pouvoir bactéricide de chacun des deux antibiotiques.

— En thérapeutique locale, Framycétine, Néomycine, Polymyxine, sont très actives et fortement bactéricides.

— En ce qui concerne les autres antibiotiques, seules les indications fournies par un antibiogramme permettront d'établir un choix, des différences très importantes pouvant se manifester selon les souches. Chloramphénicol et Streptomycine en particulier pourront éventuellement rendre de grands services, avec pour la Streptomycine, le risque bien connu d'acquisition brutale d'une résistance élevée.

— Enfin, une sensibilité à certains composés sulfamidés est toujours possible et leur emploi méritera éventuellement d'être envisagé.

Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie.

BIBLIOGRAPHIE

1. BRISOU (J.). — *Presse Médicale*, 1952, **60**, 353.
2. BRISOU (J.) et MORICHEAU-BEAUCHANT (R.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1952, **82**, 640-643.
3. BRISOU (J.) et PRÉVOT (A. R.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1954, **86**, 722-728.
4. BRISOU (J.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1957, **92**, 134-137.
5. AUDUREAU (A.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1940, **64**, 126-166.
6. PIÉCHAUD (D. et M.) et SECOND (L.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1951, **80**, 97-99.
7. PIÉCHAUD (D. et M.) et SECOND (L.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1956, **90**, 517-522.
8. DEACON (W. E.). — *J. Bact.*, 1948, **49**, 511-513.
9. SCHAUB (I. G.) et HAUBER (F. D.). — *J. Bact.*, 1948, **56**, 379-385.
10. DE BORD (G. G.). — *J. Bact.*, 1948, **55**, 764-765.
11. NEEL (R.). — *Arch. Inst. Pasteur Tananarive*, 1947, 33.
12. STUART (C. A.), FORMAL (S.) et MAC GANN (V.). — *J. Inf. Diseases*, 1949, **84**, 235-239.
13. FERGUSON (W. W.) et ROBERTS (L. F.). — *J. Bact.*, 1950, **59**, 171-183.
14. MARTIN (R.), SUREAU (B.), BARME (CL.), LE MER (G.) et MOUSSET (H.). — *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1950, **66**, 1764-1769.
15. ROY (T. E.), CRAIG (G.) et SILVERTHORNE (N.). — *Canad. J. Publ. Hlth*, 1951, **42**, 71.
16. BROOKE (M. S.). — *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 1951, **28**, 338-342.
17. WAAGE (R.). — *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 1953, **3263**, 8-270.
18. FOURRIER. — *Thèse Paris*, 1954.
19. RABY (C.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, **47**, 218-222.
20. LUTIER (F.), BRUNET, PIÉCHAUD et STEFFEN. — *Presse Médicale*, 1955, **63**, 860-861.
21. FLOCH (H.). — *Arch. Inst. Pasteur Guyane*, juillet 1953, publ. n° 287.
22. FLOCH (H.) et MAILLOUX (M.). — *Arch. Inst. Pasteur Guyane*, janvier 1957, publ. n° 417.
23. DEPARIS (M.), SARRAZIN (A.), NAJEAN (Y.), CHABERT, LEVILAIN et MAGARD (Mlle H.). — *Presse Médicale*, 1956, **64**, 751-752.

24. DE LAVERGNE (E.), LOCHARD (J.), BURDIN (J. C.) et SCHMITT (J.). — *Presse Médicale*, 1958, 66, 177-178.
25. PAYET (M.), ARMENGAUD (M.) et BATA (L.). — Soc. Méd. A. O. F. Séance du 15-4-1957. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1957, 58, 499.
26. LUTZ (A.), GROOTEN (O.), VELU (H.) et VELU (M.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1956, 96, 413-417.
27. CHABBERT (Y.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1955, 89, 434-446.
28. CHABBERT (Y.). — *Ann. de Biol. Clinique*, 1948, 425-444.
29. CHABBERT (Y.). — *Ann. de Biol. Clinique*, 1955, 13, 37.
30. ANDRIEU (G.), MONNIER (J.) et QUERCY (J.). — *Rev. Imm. et Thérap. Antimicrob.*, 1953, 17, 173-210.

PREMIERS ESSAIS DE LA SIGMAMYCINE EN MILIEU AFRICAIN

Par M. PAYET et M. SANKALE (*)

L'idée d'associer la tétracycline, antibiotique à large spectre, et l'oléandomycine, dont le spectre est moyen, est née d'une nécessité. Comme tous les dérivés de la tétracycline, la tétracycline est susceptible de provoquer des exaltations microbiennes secondaires parmi lesquelles l'entérococolite cholériforme à staphylocoque peut entraîner la mort.

L'oléandomycine, active surtout vis-à-vis des germes gram-positifs et en particulier du staphylocoque, ternit son intérêt par l'existence de souches de staphylocoques résistantes spontanément ou après un premier traitement.

La sigmamycine (**) est formée par une combinaison de ces deux mycines dans une proportion de 2/3 de tétracycline pour 1/3 d'oléandomycine. L'une et l'autre additionnent leur spectre d'efficacité ; d'autre part, l'oléandomycine devrait supprimer le risque de surinfection staphylococcique en même temps que la tétracycline aurait pour rôle d'inhiber la production de souches rebelles vis-à-vis de l'oléandomycine. Enfin les deux produits par un phénomène de « potentialisation » sont prescrits à des doses plus réduites que chacun pris isolément.

Le second intérêt de cette nouvelle combinaison est d'ordre théorique. Pendant longtemps, les partisans de l'antibiothérapie isolée, adaptée et spécifique à chaque germe, se sont opposés à ceux de l'antibiothérapie combinée. Les notions de résistance croisée et d'incompatibilité entre bactéricides et bactériostatiques ont fourni des argu-

(*) Séance du 11 mars 1959.

(**) Nous remercions les laboratoires Clin-Comar qui ont bien voulu mettre à notre disposition la quantité de sigmamycine nécessaire pour notre expérimentation.

ments aux premiers. La sigmamycine apporte par contre la preuve qu'il existe des « combinaisons rationnelles » (1) d'antibiotiques, dont elle est le prototype.

I. — PRÉSENTATION DU PRODUIT ET CONDUITE DE L'EXPÉRIMENTATION

La sigmamycine est présentée sous forme de dragées dosées à 0 g. 250 comme les autres mycines. Sa posologie quotidienne moyenne est de 2 g. par jour répartie en 4 prises espacées de 6 heures ; suivant la gravité de l'affection, ce chiffre varie de 1 à 4 par jour. Chez l'enfant, on prescrit 15 à 50 mg. par kilogramme de poids et par jour.

La durée de la cure varie avec l'affection en cours ; chez nos malades, elle est en moyenne de 8 à 10 jours, les doses journalières pouvant être abaissées lorsqu'un premier effet a été obtenu. Nous avons dans la majorité des cas utilisé la sigmamycine seule.

L'efficacité du nouveau produit a été prouvée par de nombreux auteurs : au laboratoire, à la suite des travaux de ENGLISH ; en clinique, à la suite des premiers résultats rapportés en 1956, par les auteurs américains au quatrième symposium annuel sur les antibiotiques de Washington.

Ses principales indications ressortent des expérimentations faites dans différents pays d'Amérique et d'Europe (2). Ce sont : les infections de la peau et des parties molles, les infections bronchopulmonaires, osseuses, urinaires, digestives, oto-rhinolaryngologiques, les rickettsioses, enfin certains états septicémiques et en particulier la brucellose.

Compte tenu des résultats satisfaisants et concordants observés dans tous les pays, nous n'avons pas jugé utile de tester ce produit dans tout le champ de la pathologie infectieuse dakaroise. Nous nous sommes limités volontairement à trois affections fréquentes à Dakar :

- Les pneumopathies aiguës.
- Les syndromes dysentériques et diarrhéiques.
- La typhoïde.

Nos 32 malades sont tous des africains, de sexe masculin, hospitalisés à l'Hôpital Le Dantec (*).

II. — RÉSULTATS OBTENUS

1) *Les infections broncho-pulmonaires aiguës* (10 cas).

Après les auteurs étrangers, J. OLMER et P. CASANOVA (3) d'une part, H. WAREMBOURG, G. NIQUET et M. PAUCHANT (4) d'autre part,

(*) Le résumé des observations est publié dans un autre travail (2).

ont souligné, en France, l'efficacité du nouveau produit « sur les pneumopathies aiguës et subaiguës banales » (3).

Nos dix malades se répartissent ainsi : pneumonie lobaire aiguë franche (2 cas), pneumopathie aiguë segmentaire et congestion pulmonaire (6 cas), infection bronchique aiguë (2 cas).

Tous ces malades ont été traités avec succès.

Les syndromes congestifs ont guéri de façon spectaculaire ; le 3^e jour, la fièvre tombe, la teinte hémoptoïque des crachats disparaît ; les signes cliniques puis radiologiques se dissipent dans les délais habituels. La crise polyurique survient le 9^e jour.

La guérison des infections bronchiques est plus progressive et s'étend en une semaine environ.

En résumé : la sigmamycine s'avère l'égale des sulfamides et des autres antibiotiques dans le traitement des infections aiguës broncho-pulmonaires.

2) *Les syndromes dysentériques et diarrhéiques* (10 cas).

A côté des diarrhées et dysenteries d'origine définie, en particulier dues au bacille et à l'amibe dysentériques, on observe à Dakar de fréquentes entérocrites subaiguës, aiguës ou suraiguës (ces dernières parfois mortelles) d'étiologie indéterminée. La coproculture permet d'isoler et d'identifier des germes dont le rôle pathogène reste discutable (*Proteus*, *Paracolobacterium*, *Aerobacter*). Sont-ils vraiment responsables ? Masquent-ils un germe connu, tel qu'une *shigella* ?

L'étiologie est-elle virale ? ... Autant de problèmes non résolus. Nos dix malades se répartissent ainsi : amibiase colique confirmée (3 cas), dysenterie bacillaire clinique (1 cas), entérocrites aiguës d'étiologie indéterminée (6 cas).

Tous nos malades ont guéri.

L'un de nos amibiens obtient la guérison par la sigmamycine, après échec de l'émétine et de l'amœbal. Le nouveau produit est donc indiqué pour son action antimicrobienne dans le traitement de la colite amibienne dont l'étiologie, rappelons-le, est souvent mixte : amibienne et microbienne.

La dysenterie bacillaire et les entérocrites aiguës (où la participation microbienne semble indiscutable) sont nettement et rapidement influencées.

En résumé, l'efficacité de la sigmamycine est nette et rapide vis-à-vis des infections microbiennes intestinales.

3) *La fièvre typhoïde et les états fébriles d'étiologie indéterminée* (12 cas).

Les typhoïdes dakaroises résistent une fois sur trois à la chloromycétine seule et ne guérissent, dans ces cas, qu'après adjonction de corticothérapie.

Parmi nos 12 malades, six sont atteints de fièvre typhoïde confirmée (*Eberthella typhosa*) ; pour deux autres, le diagnostic repose sur la clinique, un accident de laboratoire ayant empêché l'hémoculture ; les quatre autres malades sont atteints de fièvre indéterminée mais ayant cliniquement l'allure de salmonelloses.

Dans les formes à hémoculture positive, on observe 4 succès et 2 échecs. Un décès survient dans une forme compliquée d'encéphalite et de syndrome pseudoperforatif ; l'autre échec se produit, malgré le cortancyl associé, chez un malade que guérira ensuite la chloromycétine.

Inversement, citons le cas d'un malade guéri par la sigmamycine après échec de l'association chloromycétine-cortisone. Les formes à hémoculture négative ont guéri entre le 3^e et le 6^e jour.

En résumé, la sigmamycine semble avoir une action indéniable vis-à-vis du bacille d'Eberth, seule ou en association avec la corticothérapie. Nos cas sont en nombre trop limités pour nous permettre une opinion définitive. Il semble que l'action de la sigmamycine soit cependant un peu plus lente que celle de la chloromycétine.

III. — TOLÉRANCE

A efficacité égale, la supériorité de la sigmamycine sur les autres antibiotiques semble être sa meilleure tolérance.

Nous n'avons rencontré aucun incident, ni accident parmi les malades de notre série.

Les différents auteurs ont cependant signalé, mais à titre exceptionnel, la possibilité d'intolérance gastrique et même un cas d'entérocolyte aiguë à staphylocoque (RENTCHNICK).

Il semble bien que les accidents compétitifs d'origine microbienne soient plus rares qu'avec les dérivés de la tétracycline utilisés isolément. Rappelons que cette prophylaxie de l'exaltation staphylococcique est en quelque sorte la raison d'être de la sigmamycine.

IV. — CONCLUSIONS

D'administration facile et très bien tolérée, la sigmamycine est un excellent médicament en pathologie infectieuse.

Notre expérimentation porte sur 32 malades et s'est limitée à trois affections dakaroises qui nous semblent représenter des indications formelles du nouveau produit :

— Les infections aiguës pulmonaires et bronchiques (10 cas, 10 succès).

— Les syndromes diarrhéiques et dysentériques (facteur microbien de l'amibiase colique, dysenterie bacillaire, entérocolites microbiennes) (10 cas, 10 succès).

— Les salmonelloses, où nos essais sont pleins d'encouragements.

*Clinique Médicale de l'École Nationale de Médecine
et de Pharmacie de Dakar.*
(Professeur : M. PAYET).

BIBLIOGRAPHIE

- (1) RENTCHNICK (P.). — Une combinaison d'antibiotiques à vaste spectre d'action. *Médecine et Hygiène*, 1957 (379), 561-565.
- (2) PAYET (M.), SANKALE (M.), GUÉRIN (P.) et BOURGADE (A.). — Le traitement par la sigmamycine de quelques affections fréquentes chez le Noir africain. *Médecine d'Afrique Noire*, 1959, 6 (à paraître).
- (3) OLMER (J.) et CASANOVA (P.). — Essais cliniques de la sigmamycine. A propos de 59 cas traités. *Sem. Hôp. Paris (Semaine Thérapeutique)*, 1958, 34 (2), 1-3.
- (4) WAREMBOURG (H.), NIQUET (G.) et PANCHANT (M.). — La sigmamycine en pathologie infectieuse. *Mouvement thérapeutique*, 1958 (4), 5-7.

TRYPANOSOMIASE HUMAINE ACCIDENTELLE A *TRYPANOSOMA GAMBIENSE*. CONSIDÉRATIONS SUR LA SOUCHE INFECTANTE ET SUR LA RÉPONSE DE L'ORGANISME

Par HUGUETTE FROMENTIN (*)

Une souche de *Trypanosoma gambiense* isolée au Cameroun par H. JONCHÈRE en 1934, est conservée depuis lors par passages directs sur cobayes, rats ou souris. Cette souche est dénommée *T. gambiense* Yaoundé.

Une lignée de cette souche a été rendue tryparsamide-résistante sur la souris (résistance à 90 mg. de tryparsamide intramusculaire pour 20 g. d'animal). Cette résistance est stable et continue à se manifester lorsque la souche est passée sur le rat.

Une infection humaine étant survenue au laboratoire après inoculation accidentelle de sang de rat infecté avec ce trypanosome « Yaoundé résistant » il a été possible, par inoculation à la souris du sang du malade, 14 jours après la piqure infectante, d'obtenir une

(*) Séance du 11 mars 1959.

nouvelle lignée de cette souche à laquelle H. JONCHÈRE a donné le nom de « Huguette » pour la distinguer des lignées « Yaoundé normal » et « Yaoundé résistant ».

Après un bref exposé de l'auto-observation, nous nous proposons, dans ce travail, de comparer entre elles la morphologie de ces lignées et leur sensibilité médicamenteuses d'une part et, d'autre part, d'étudier les propriétés des anticorps présents dans le sérum du trypanosomé au cours des 14 premiers mois écoulés, après traitement par une dose totale de 1 g. 20 de diamidino-diphénoxyptane.

I. — AUTO-OBSERVATION

En novembre 1957, au cours de recherches sur l'hybridation de souches de trypanosomes et à l'occasion d'inoculations à des rats d'un mélange de *Trypanosoma gambiense* « Yaoundé résistant » et de *T. brucei*, l'un des animaux se débat et l'aiguille vient malencontreusement piquer la paume de la main gauche de l'expérimentateur.

La piqûre est simplement désinfectée à l'alcool et ne saigne pas.

Le sang est examiné en goutte épaisse tous les deux jours. Les examens sont négatifs.

Le 10^e jour après la piqûre infectante, apparition d'un premier frisson, rapidement dissipé. Second frisson durant la nuit, suivi d'un sommeil normal.

Le lendemain, un examen de sang est pratiqué et se montre négatif. La température continue à osciller et monte à 39°7 et, le 13^e jour après l'inoculation, de nouvelles lames révèlent des trypanosomes en assez grand nombre : des souris, inoculées, s'infectent ; les milieux de Tobieensemencés, restent négatifs.

Un traitement par la Lomidine, 1 g. 20 en 6 injections et en 10 jours, amène une guérison parasitologique et clinique rapide.

Une ponction lombaire pratiquée en mai 1958, soit 6 mois après la fin du traitement donne : éléments 2, albumine 0,60 (dosage chimique qui n'a pu être contrôlé). Il n'y a pas de traitement institué.

Une seconde ponction lombaire, 7 mois plus tard, soit 13 mois après la fin du traitement, montre : éléments 2, albumine 0,18 (au tube de Sicard et Cantaloube). On peut considérer la guérison comme probable.

II. — CONSIDÉRATIONS SUR LA SOUCHE INFECTANTE

a) Mensuration des trypanosomes.

Méthode. — Une ligne médiane allant de l'extrémité antérieure du flagelle à l'extrémité postérieure du corps du trypanosome est tracée à la chambre claire, puis cette ligne médiane est mesurée à l'aide d'un balustre réglé à 1 mm. d'écartement.

La longueur moyenne des trypanosomes est calculée sur 100 mensurations des formes longues seulement.

Résultats :

- Trypanosoma gambiense* « Yaoundé normal » souris : 27μ (100 mens.).
Trypanosoma gambiense « Yaoundé résistant » souris : $26 \mu 9$ (200 mens.).
Trypanosoma gambiense « Yaoundé résistant » rat (infectant) : $27 \mu 4$ (100 mens.).
Trypanosoma gambiense « Huguette » sang humain : $27 \mu 6$ (50 mens.).
Trypanosoma gambiense « Huguette » souris : $26 \mu 1$ (100 mens.).
Trypanosoma gambiense « Huguette » cobaye : $29 \mu 2$ (100 mens.).
Trypanosoma brucei rat : 24μ (100 mens.).

Ces chiffres sont voisins de ceux donnés par CAUBET (1944) pour *T. gambiense* « Yaoundé » sur souris : $27 \mu 3$; sur rat : $27 \mu 8$; sur cobaye : 29μ .

Ce dernier auteur estime que la différence de longueur des trypanosomes suivant l'hôte est insignifiante ; cependant il faut remarquer que la taille moyenne des lignées étudiées est presque toujours la plus grande sur cobaye et la plus courte sur souris.

FAIRBAIRN (1956) signale que, pour être infectants, les trypanosomes d'une souche entretenue par passages mécaniques doivent avoir une longueur moyenne au moins égale à la longueur moyenne de ceux d'une souche entretenue cycliquement. Les chiffres donnés par FAIRBAIRN sont pour *T. gambiense* infectant (passage mécanique sur souris) $29 \mu 37$; pour *T. rhodiense* infectant transmis cycliquement $28 \mu 56$ à $30 \mu 33$. La même souche de *T. rhodesiense* non infectante ne mesure que $22 \mu 18$ sur souris (formes longues).

La longueur moyenne des formes longues de nos trypanosomes est $27 \mu 3$; nous n'avons malheureusement pas de chiffres correspondants après transmission cyclique. La souche est polymorphe mais les formes trapues sont rares. FAIRBAIRN (1956) suppose que celles-ci ne sont pas indispensables pour infecter l'homme.

b) *Sensibilité aux médicaments.*

Méthodes. — Souris blanches de 18 à 20 g.

Infection par voie péritonéale avec sang caudal riche en parasites (500.000 tr. environ sont inoculées à chaque souris).

Injection du produit par voie intra-musculaire 2 jours après l'infection.

Produits utilisés :

1° Méthane sulfonate de diamidino-diphénoxyptane (*) (doses exprimées en base) ;

2° acide mélamynil-4-phényl-arsénodithioglycérine (**);

3° sel sodique de l'acide para-N-phénylglycinamide-p-arsinique (***).

(*) Lomidine Specia.

(**) Arsobal Specia.

(***) Tryparsamide Specia.

Résultats. — Nous avons constaté que la sensibilité aux médicaments spécifiques n'a pas varié après passage par le sang humain.

1° *Lomidine.* — La dose suppressive DS_{50} I. M. (dose de médicament faisant disparaître temporairement les parasites du sang chez 50 0/0 des souris traitées) est la même pour les trois lignées de la souche *T. gambiense* étudiées : 0 mg 005/20 g. de Lomidine négativement le sang des souris en 2 à 4 jours. Les rechutes surviennent vers la 3^e semaine.

2° *Arsobal.* — La DS_{50} I. M. est de 0 mg. 0036/20 g. avec rechutes généralement dans le courant de la 2^e semaine.

3° *Tryparsamide.* — Les lignées « Huguette » et « Yaoundé résistant » résistent à 90 mg./20 g. I. M. de tryparsamide, tandis que « Yaoundé normal » est sensible à 2-3 mg. du même médicament par voie I. M. également.

III. — CONSIDÉRATIONS SUR LES ANTICORPS DU MALADE

Méthodes. — Le sang du sujet a été prélevé aux 2^e, 3^e, 4^e, 5^e, 7^e, 10^e et 14^e mois après la fin du traitement.

a) Recherche des agglutinines. Méthode d'Inoki.

Une goutte du sérum étudié est mélangée sur lame avec une goutte de sang de souris riche en parasites, prélevée directement à la queue de l'animal.

b) Recherches des lysines. Méthode de Mesnil.

0 ml. 5 du sérum étudié sont mélangés à 0 ml. 1 de sang hépariné riche en parasites, les tubes sont portés à l'étuve à 37° C ainsi que les tubes témoins pour lesquels on utilise du sérum humain normal. La densité parasitaire doit être de 10 tr. par champ environ (obj. 7-oc. 4). Un échantillon de chaque mélange est observé au microscope de 1/2 heure en 1/2 heure. Quand les lysines sont fortes, la lyse des trypanosomes est totale en moins d'une heure.

c) Recherche du pouvoir curatif du sérum.

0 ml. 5 du sérum sont injectés par voie péritonéale à une souris dont la densité parasitaire ne dépasse pas 80.000 tr. par millimètre cube. Quand le sérum est actif les trypanosomes disparaissent du sang de l'animal pendant un temps variant de quelques jours à plusieurs semaines. Un contrôle est effectué en injectant dans les mêmes conditions 0 ml. 5 de sérum humain normal à des souris parasitées.

d) Recherche du pouvoir préventif du sérum.

0 ml. 5 du sérum étudié sont mélangés *in vitro* avec 0 ml. 1 de sang hépariné riche en trypanosomes. Le mélange est laissé en contact pendant 3 minutes avant d'être inoculé à la souris. Un contrôle est effectué en utilisant un sérum humain normal.

e) Recherche du pouvoir de fixation du complément en présence d'un antigène trypanosomien.

La technique adaptée de KOLMER a été appliquée (DEPOUX, MERVEILLE et CECCALDI, 1956 ; DESCHIENS, 1957).

L'alexine employée (2 U dans 4 ml.) est soit du sérum frais de cobaye, soit le complément sec de l'Institut Pasteur. Les sérums sont étudiés sous

le volume de 0 ml. 05 en présence de 0 ml. 1 de sérum hémolytique de l'Institut Pasteur préalablement titré et de 0 ml. 1 de globules rouges de mouton à 2 0/0. Deux antigènes sont utilisés sous le volume de 0 ml. 1 tous deux sont préparés au laboratoire. L'un est l'antigène classique à *T. equiperdum*; l'autre est un antigène à *T. gambiense* « Yaoundé résistant ».

Résultats :

a) *Agglutinines*. — Du 2^e au 5^e mois, présence dans le sérum du malade d'un fort pouvoir agglutinant pour les lignées « Huguette » et « Yaoundé résistant », par contre, pas d'agglutination de la lignée « Yaoundé normal » ainsi que d'autres souches humaines de *T. gambiense* (souche « Éliane », souche « M'Bala Victor ») et d'une souche de trypanosomes animale (*T. brucei*).

A partir du 7^e mois après le traitement, diminution très nette du pouvoir agglutinant. Quelques petits amas au lieu de volumineux amas de trypanosomes agglutinés.

b) *Lysines*. — Faibles au cours des premiers mois. Fortes entre le 5^e et le 14^e mois. Seules, les lignées « Huguette » et « Yaoundé résistant » sont lysées : l'activité des lysines est parallèle à celle des agglutinines.

c) *Pouvoir curatif*. — Nul au 2^e mois, il apparaît au 3^e mois et se maintient jusqu'au 14^e mois.

d) *Pouvoir préventif*. — Le sérum des 14 premiers mois protège les souris pendant 3 à 20 jours contre « Huguette » et contre « Yaoundé résistant » ; il est sans effet contre « Yaoundé normal ».

e) *Fixation du complément*. — Le sérum du 2^e mois est :

++ au 1/2	} avec l'antigène <i>T. equiperdum</i> .
0 au 1/4	
+++ au 1/2	} avec l'antigène <i>T. gambiense</i> .
+ au 1/4	

La réaction est négative avec le sérum des 5^e, 7^e, 10^e et 14^e mois en présence de chacun de ces antigènes.

DISCUSSION

E. ROUBAUD (1951) a constaté, à la suite de l'infection d'ALBERT avec cette même souche, que le passage de *T. gambiense* « Yaoundé » sur l'organisme humain ne modifie ni sa morphologie ni sa biologie. Dix ans plus tard, ce nouveau cas nous permet de faire la même constatation.

Les caractères suivants permettent d'affirmer que l'infection est bien due à *Trypanosoma gambiense* « Yaoundé résistant » et non pas à *T. brucei* inoculé conjointement :

- a) la taille des trypanosomes ;
- b) le temps d'évolution de la maladie chez les souris (*T. brucei*) entraîne la mort de l'animal en 3 à 4 jours, *T. gambiense* « Yaoundé » et « Huguette » en 5 à 8 jours ;
- c) la résistance à la tryparsamide, identique pour les lignées « Huguette » et « Yaoundé résistant » (90 mg./20 mg.) ;
- d) les réactions sérologiques négatives du sérum du malade vis-à-vis de *T. brucei*.

Cette souche de *Trypanosoma gambiense* a donc conservé sa virulence pour l'homme malgré un séjour de 23 ans sur petits rongeurs (passages mécaniques). A noter que cette souche a déjà infecté un travailleur de laboratoire en 1947 (NODENOT, 1949). La souche de *T. rhodesiense* expérimentée par FAIRBAIRN sur lui-même avait, dans les mêmes conditions, perdu son pouvoir pathogène pour l'homme après 18 ans.

Les anticorps du sérum humain ne sont pas, ici, caractéristiques de l'espèce *Trypanosoma gambiense*, contrairement aux observations de SOLTYS (1957) mais seulement de la souche infectante. Sans action sur d'autres souches de *T. gambiense* (« Éliane » et « M'Bala Victor »), ils sont actifs sur les lignées homologues « Huguette » et « Yaoundé résistant » et la différence de type antigénique entre ces deux lignées semble inexistante malgré le passage sur l'homme de la lignée « Huguette ».

Les travaux d'INOKE (1952) sur la souris ont permis de préciser que chaque crise trypanolytique est le résultat de la formation d'anticorps agissant sur le type antigénique présent et que chaque rechute sanguine fait apparaître des trypanosomes d'un type antigénique différent du précédent.

Donc, plus l'infection sanguine se prolongerait, plus l'organisme devrait se défendre contre un nombre élevé de types antigéniques de trypanosomes et plus largement s'ouvrirait l'éventail des réactions sérologiques positives.

S'il en était de même dans l'organisme humain, on pourrait admettre que, dans le cas étudié, l'infection ayant été jugulée très tôt par la Lomidine, il n'y a eu qu'une seule sollicitation des défenses de l'organisme et la formation d'anticorps n'est ainsi valable que contre un type antigénique unique, celui de la souche infectante.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

A la suite d'une trypanosomiase humaine contractée au laboratoire par inoculation de sang de rat infecté par *Trypanosoma gambiense* « Yaoundé résistant » on constate :

1° que la souche de trypanosomes ne subit aucune modification, tant morphologique que biologique, après passage par le sang humain ;

2° qu'il y a formation, dans l'organisme, d'anticorps agglutinants, lysants et fixant le complément ;

3° que ces anticorps de fixation du complément, faibles, labiles, font leur preuve avec un antigène de « genre » et disparaissent rapidement après traitement ;

4° que les agglutinines et les lysines persistent de longs mois après guérison apparente, mais ne sont valables que contre la souche infectante ;

5° et que si une telle spécificité étroite de « type » des anticorps durables était de règle, les réactions biologiques seraient de peu d'intérêt pour le diagnostic rétrospectif d'une trypanosomiase traitée sans confirmation parasitologique préalable.

Laboratoire des Instituts Pasteur d'Outre-Mer.

BIBLIOGRAPHIE

- CAUBET (P.). — Différences morphologiques chez deux souches de *Tr. gambiense* déterminant des maladies expérimentales différentes. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1944, **37**, 285-290.
- DESCHIENS (R.). — Présentation d'une technique de réaction de Fixation du Complément avec les antigènes parasitaires de l'Institut Pasteur. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1957, **50**, 364-368.
- DEPOUX (R.), MERVEILLE (P.) et CECCALDI (J.). — Étude de la fixation du complément dans la trypanosomiase humaine. *Ann. Inst. Pasteur*, 1956, **91**, 684-692.
- FAIRBAIRN (H.). — The infectivity to man of syringe-passaged strains of *T. rhodesiense* and *T. gambiense*. *Ann. Trop. Med. Paras.*, 1956, **50**, n° 2, 167-171.
- GOIDSENHOVEN (CH. VAN) et SCHOENAERS (F.). — Récolte des trypanosomes pour la préparation d'antigène. *BPITT/ISCTR*, 1952, A. 17.
- INOKI (S.). — A new experimental method and genetical interpretation on the antigenic variation in *Trypanosoma gambiense*. *Med. J. Osaka Univ.*, 1952, **3**, n° 1, 81-86.
- MESNIL (F.) et BRIMONT (E.). — Sur les propriétés protectrices du sérum des animaux trypanosomiés. Races résistantes à ces sérums. *Ann. Inst. Pasteur*, 1909, **23**, 129-154.
- NODENOT (L.). — Note sur une affection accidentelle avec une souche de *T. gambiense*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1949, **42**, 16-18.
- ROUBAUD (E.), STEFANOPOULO (G. J.) et DUVOLON (S.). — Étude chez le rat blanc d'une souche neurotrope de *T. gambiense*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1944, **37**, 292-296.
- ROUBAUD (E.) et PROVOST (A.). — Persistance des caractéristiques raciales d'une souche neurotrope de *T. gambiense* après passage en infec-

tion septicémique chez l'homme. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1951, 44, 174-178.

SOLTYS (M. A.). — Immunity in Trypanosomiasis. II. Agglutination reaction with african trypanosomes. *Parasitology*, 1957, 47, 390-395.

IMMOBILISATION DES MIRACIDIUMS DE *SCHISTOSOMA MANSONI* PAR DES EXTRAITS DE PLANORBES

Par JACQUELINE BÉNEX et LOUIS LAMY (*)

Lors de l'obtention expérimentale du cycle de *S. mansoni*, le problème de la spécificité du Mollusque vis-à-vis du miracidium se pose avec acuité. On sait, en effet, que la pénétration des miracidiums de *S. mansoni* est facilement réalisable avec *Australorbis glabratus* (Mollusque normalement vecteur) par exemple, tandis que d'autres espèces telles *Planorbis corneus* (Mollusque non vecteur) se montrent réfractaires.

Ce phénomène doit-il être considéré comme le résultat d'une attirance apparentée à un chimiotactisme variable suivant les individus engagés ou s'agit-il d'une véritable réaction antagoniste entre le parasite et son hôte ? A l'examen, le problème paraît beaucoup plus complexe. Dans les espèces réceptives, il s'établit un gradient de valeur entre les souches de différentes provenances ; les unes permettent le développement complet des miracidiums jusqu'au stade cercaire tandis que les autres n'offrent qu'un terrain de pénétration, sans permettre un développement ultérieur complet. Il peut, même, s'agir d'une spécificité tellement fine que la provenance géographique d'une même espèce permet ou interdit l'évolution du parasite ; tel est le cas d'*A. glabratus* provenant de Porto Rico ou du Brésil, vecteur dans son pays d'origine de *S. mansoni*, et réceptif, seulement, pour la souche miracidienne autochtone.

Nous avons été amenés, dans le but de préciser les éléments de cette spécificité, à étudier le comportement de miracidiums de *S. mansoni* vis-à-vis d'extraits aqueux de différents Planorbes.

Dans un premier stade de l'expérimentation et dans le but de vérifier les conditions dans lesquelles peut se manifester un chimiotactisme éventuel, nous avons imprégné une série de disques de papier-filtre du type de ceux employés pour les tests aux antibiotiques, avec du mucus prélevé sur des Planorbes de races différentes ; nous

(*) Séance du 8 avril 1959.

n'avons observé aucune attirance particulière des miracidiums, bien que de nombreux auteurs aient signalé que ceux-ci se précipitaient avec violence sur les objets imprégnés du mucus des Planorbes réceptifs. Dans une autre série d'expériences, nous avons immergé, dans des boîtes de Petri, un Planorbe de chaque espèce. Une goutte, contenant une forte concentration de miracidiums, a été déposée à égale distance des différents Mollusques ; nous n'avons pas trouvé, dans ce cas, de phénomène d'attraction plus marqué vers l'un ou vers l'autre mais, au bout d'un certain temps, les miracidiums semblent se rassembler en plus grand nombre autour du Mollusque spécifique tandis qu'autour du *P. corneus* la vitalité des miracidiums paraît très diminuée.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Nous avons, alors, retenu une méthode voisine de celle employée par SENTERFIT (1953) et KAGAN (1955) sur l'immobilisation des miracidiums de *S. mansoni* par des sérums d'animaux atteints de bilharziose ; cette méthode d'immobilisation des miracidiums par des immunsérums est, parfois, employée comme élément de diagnostic.

Le cycle de *S. mansoni* est assuré au laboratoire : les Mollusques y sont élevés en aquarium et le passage sur hôtes définitifs est réalisé soit sur le Hamster, soit sur la Souris. Tous les Planorbes, que nous avons expérimentés, vivent et se reproduisent au laboratoire en aquarium. Chaque souche de Mollusque envisagée a été préalablement testée vis-à-vis des miracidiums de *S. mansoni*.

Les Planorbes, que nous avons étudiés, sont :

Planorbis corneus, provenant de la région parisienne,

Australorbis glabratus, souche n° 1, provenant de Pointe-à-Pitre, souche n° 2, provenant du Brésil, souche n° 3, provenant des Caraïbes (*).

Technique.

Des Planorbes de chaque souche, sont extraits vivants de leur coquille. Le corps de l'animal bien dégagé, est pesé et broyé dans un mortier. On reprend ce broyat en ajoutant une quantité d'eau distillée correspondant à la dilution désirée. On laisse en contact 4 à 5 heures, on centrifuge et on laisse décanter. Le liquide surnageant est prélevé pour servir au test d'immobilisation. Le titre des extraits a été fixé après divers tâtonnements au 1/10 : 30 cg. de Planorbes frais sans coquille pour 2 g. 70 d'eau distillée, soit 54 gouttes. Cette

(*) Cette souche nous a été transmise par le Docteur IVO DE CARNERI (Milan).

concentration fut déterminée empiriquement ; des concentrations élevées de l'ordre du 1/5 ou plus donnent des suspensions trop riches en protéines et éléments dissous qui diminuent beaucoup la mobilité des miracidiums même lorsqu'il s'agit d'individus sensibles. Des dilutions plus élevées amènent à des résultats difficiles à interpréter, les manifestations d'immobilisation étant alors très lentes à se manifester et pouvant en certains cas correspondre à la mort naturelle ou à une simple diminution de vitalité des miracidiums.

Récolte des miracidiums.

Les miracidiums utilisés proviennent de l'éclosion d'œufs de *S. mansoni* issus du contenu intestinal ou du foie de Souris ou de Hamsters infestés expérimentalement avec des cercaires provenant d'une souche des Caraïbes. La technique employée, pour la concentration des miracidiums récemment éclos, est celle du flacon de McMULLEN muni d'un cache noir. Les individus sont prélevés à l'aide d'une pipette Pasteur effilée. On évacue le plus possible d'eau, afin de ne pas trop modifier la concentration des extraits de Planorbes.

Les miracidiums, ainsi récoltés, sont répartis dans des verres de montre contenant 8 gouttes d'extrait aqueux de Mollusque et à raison de 6 à 8 par cupule.

Le phénomène de l'immobilisation est suivi à la loupe binoculaire. Le temps nécessaire à une immobilisation valable a été fixé à 1 heure.

L'immobilisation semble débiter par une agglutination des cils de la partie inférieure du miracidium. Une constriction très nette apparaît vers le milieu du corps, là où les auteurs décrivent l'interruption des cils vibratiles. On obtient, ainsi, des images superposables en tout point à celles obtenues avec des immunsérums.

Nous résumons les résultats obtenus dans les conditions déterminées ci-dessus en opérant à la température du laboratoire et poursuivant l'expérimentation pendant 1 heure. Les réactions des miracidiums testés sont comparées à celles d'individus témoins immergés dans des solutions soit d'eau de fontaine, soit d'eau physiologique.

EXTRAITS DE PLANORBES AU 1/10

P. corneus : L'immobilisation de tous les individus est obtenue dans un laps de temps variant entre 1/4 d'heure et 1/2 heure.

A. glabratus :

Souche Brésil : L'immobilisation des miracidiums est obtenue entre 1/2 heure et 3/4 d'heure, un individu survit quelquefois mais sa mobilité est très diminuée.

Souche Pointe-à-Pitre : Tous les miracidiums restent vivants après 1 heure, la mobilité de quelques individus semble, parfois, légèrement atteinte.

Souche Caraïbes : Tous très mobiles et vivants durant plusieurs heures.

Témoins : Eau de fontaine : très mobiles ; eau physiologique : tous morts en moins de 5 minutes.

Interprétation des résultats.

Les extraits de *P. corneus* déterminent l'immobilisation totale dans le temps le plus court. Cette espèce est entièrement réfractaire à la pénétration des miracidiums et cette incompatibilité se manifeste par une immobilisation très rapide.

Les extraits d'*A. glabratus* (souche n° 2 du Brésil) provoquent une immobilisation dans un temps plus long. Cette souche, bon vecteur de bilharziose dans son pays d'origine, n'a jamais pu être infestée expérimentalement par des miracidiums de provenance des Caraïbes.

Les extraits de la souche n° 1 originaire de Pointe-à-Pitre ne donnent naissance à aucune immobilisation. Cependant, au laboratoire, nous n'avons jamais pu obtenir un cycle complet et la formation de cercaires par passage de miracidiums issus de la souche des Caraïbes, chez *A. glabratus* de Pointe-à-Pitre. La pénétration a lieu, mais l'évolution avorte; on peut noter une diminution de la vitalité n'allant pas jusqu'à l'immobilisation mais sensible cependant.

Les extraits de la souche n° 3 en provenance des Caraïbes et correspondant à la souche miracidienne ne donnent naissance à aucun phénomène d'immobilisation même après plusieurs heures.

DISCUSSION

La pénétration des miracidiums dans le Planorbe semble donc sous la dépendance d'un nombre assez important de facteurs : d'une part, l'attraction miracidienne signalée par de nombreux auteurs a pour effet de rassembler les miracidiums autour des Planorbes et d'accroître, ainsi, les chances de pénétration. Toutefois ce phénomène, que nous observons avec irrégularité et avec peu d'intensité dans la souche des Caraïbes ne se pose pas comme une condition essentielle, ni, même, nécessaire pour la pénétration et le développement ultérieur du parasite. Le second stade de l'infestation qui correspond à la pénétration du miracidium à l'intérieur des tissus du Mollusque pourrait être envisagé selon deux schémas : 1° la pénétration serait due à une digestion enzymatique des substances de

liaison cellulaire. Lorsque le Planorbe se montre réfractaire, nous pouvons alors supposer que cette réaction enzyme-substrat ne peut se réaliser, la spécificité chimique obligatoire dans ce type de réaction n'étant pas assurée : 2° dans une seconde hypothèse, nous nous trouverions simplement en face d'une réaction de type antigénique dont l'immobilisation est un des aspects. Selon l'intensité de la valeur immunitaire de l'individu, on peut envisager que l'on est en présence, soit d'une inhibition de la sécrétion des glandes céphaliques de pénétration ou d'une neutralisation de celle-ci, soit d'un véritable blocage des réactions vitales du miracidium conduisant celui-ci à l'immobilisation, ou, même, des deux actions réunies.

Il est à remarquer que la pénétration ne se réalise qu'avec des individus donnant peu ou pas du tout de réaction d'immobilisation. Dans les cas correspondant à une immobilisation forte (*P. corneus*), nous n'observons aucune pénétration. Il est, cependant, difficile d'imaginer que la mobilité soit seule en cause car, dans les cas où l'immobilisation se manifeste avec intensité, il faut un certain temps de latence avant que cette action puisse se manifester.

En conclusion, les incompatibilités entre Planorbes et miracidiums semblent entrer dans le cadre des réactions immunitaires naturelles : nous avons essayé d'en démontrer la réalité par une réaction simple qui peut permettre de tester les souches de Mollusques par rapport à une espèce miracidienne donnée et fournir des renseignements appréciables sur les possibilités de dissémination et d'entretien de la maladie.

RÉSUMÉ

On sait que la pénétration des miracidiums de *S. mansoni* ne peut avoir lieu chez les Mollusques non vecteurs : il apparaît même que la provenance géographique des populations d'une même espèce permet ou interdit la pénétration et l'évolution du parasite.

Dans le but de préciser les facteurs de cette spécificité, nous avons étudié le comportement de miracidiums vis-à-vis d'extraits aqueux de divers Planorbes d'espèces différentes ou de diverses souches de Planorbes de la même espèce.

Nous avons, ainsi, obtenu l'immobilisation totale et très rapide des miracidiums dans des extraits de Planorbes correspondant à des souches absolument réfractaires à la pénétration (*P. corneus*) et des immobilisations plus lentes avec des extraits correspondant à des souches permettant une pénétration sans évolution ultérieure, tandis que la vitalité n'était absolument pas touchée dans les extraits de Planorbes permettant l'évolution complète du parasite.

Il semble donc que, dans les incompatibilités entre Planorbes et

miracidiums, pourrait intervenir (très probablement associée à d'autres facteurs) une réaction d'un type antigénique dont l'immobilisation serait un des aspects.

Institut Pasteur, Service de parasitologie.

BIBLIOGRAPHIE

- KAGAN (I.). — Studies on the serology of schistosomiasis. I. The *in vitro* activity of cercariae and miracidia in serum of experimental, natural and immunized hosts. *Exper. Parasitol.*, 1955, 4, 361-376.
- SENTERFIT (L. B.). — Immobilization of *S. mansoni* miracidia by immune serum. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1953, 84, 5-7.
- SENTERFIT (L. B.). — Immobilization of the miracidia of *S. mansoni* by immune sera. *Am. J. Hyg.*, 1958, 68, 140-147.

ÉTUDE DE LA RÉACTION DE FIXATION DU COMPLÉMENT A DIVERS ANTIGÈNES DE CESTODES CHEZ LE MOUTON

Deuxième note.

Par LOUIS LAMY, JACQUELINE BÉNEX et JEAN GLEDEL (*)

Nous avons antérieurement étudié la réaction de fixation du complément à l'antigène distomien chez le Mouton. Des réactions effectuées sur les sérums de 71 Moutons (40 adultes et 31 Agneaux), nous avons pu tirer les conclusions suivantes :

D'un point de vue quantitatif, d'une part, la négativité de la réaction de fixation du complément exclut, *a priori*, la maladie et, d'autre part, les sérums de haute réactivité, c'est-à-dire au-dessus de la dilution 1/8 du sérum permettent une présomption quasi absolue.

D'un point de vue qualitatif, nous avons signalé l'impossibilité de départager les infections dues à *F. hepatica* et *D. lanceolatum*. Quant aux réponses positives faibles, elles ne peuvent être interprétées qu'en considérant également la possibilité de réactions croisées.

Comparativement à cette étude, nous avons voulu étudier les réponses des réactions de fixation du complément sur les sérums de Mouton en relation avec le parasitisme à Cestodes. Nous avons eu à notre disposition, aux Abattoirs de Vaugirard, 48 nouveaux sérums de Mouton. 11 de ces Moutons ont été contrôlés porteurs de *Taenia hydatigena* représenté chez cet animal, servant d'hôte intermédiaire par la forme larvaire dite *Cysticercus tenuicollis*. Le *Taenia* adulte

(*) Séance du 8 avril 1959.

vit chez le Chien, en particulier. La larve chez le Mouton se présente sous la forme d'une masse pouvant atteindre la grosseur d'un œuf, attachée, en général, au mésentère, moins souvent au foie. Ce sont ces masses que les bouchers désignent sous le nom de « boules d'eau » : la boule constitue un sac dans lequel est situé la larve cysticerque représentée par une sorte d'outre remplie de liquide et terminée par un scolex unique ; chaque boule représente donc un seul individu mais un grand nombre de ces masses peuvent être présentes chez un même animal. Bien que *T. hydatigena* ne soit pas un Échinocoque et que sa larve cysticerque ne soit pas un kyste hydatique, nous pouvons tout de même dire que ces deux Cestodes sont des organismes très voisins et nous avons pensé qu'il serait susceptible de nous apporter quelques données intéressantes sur la réaction de fixation du complément dans l'hydatidose humaine. En effet, il est encore très difficile de se faire une idée de la valeur de la réaction de fixation du complément dans le diagnostic de cette maladie chez l'Homme.

TECHNIQUE

Comme pour l'étude de la distomatose, nous avons utilisé la technique de Kolmer avec fixation pendant 1 heure à 37° C. Les sérums sont chauffés, au préalable, pendant une demi-heure au bain-marie, à 56° C.

ANTIGÈNE *C. tenuicollis*.

L'antigène utilisé a été préparé de deux façons :

1° en prélevant directement le liquide contenu dans la poche interne du cysticerque ;

2° en faisant un broyat des larves elles-mêmes, par congélations successives et en utilisant diverses dilutions du liquide surnageant dans l'eau physiologique.

RÉSULTATS

Quel que soit l'antigène utilisé, nous avons obtenu une réaction de fixation du complément positive non seulement avec les 11 Moutons contrôlés parasités par *C. tenuicollis* mais, également, avec 36 autres sérums et, ceci, avec des réponses allant de la dilution 1/2 du sérum au minimum jusqu'à la dilution 1/32, rarement au 1/64. Un seul des Moutons a donné une réaction de fixation du complément négative.

Rien n'empêche, naturellement, de penser que tous ces Moutons étaient vraiment porteurs de *C. tenuicollis* ou que leur sérum était

encore en possession d'anticorps provenant d'une maladie antérieure. Toutefois, l'ensemble de ces réponses peut paraître assez surprenant.

Il est évident que le problème des *réactions croisées* doit se poser d'une façon toute particulière chez le Mouton. En effet, cet animal est généralement fortement polyparasité : pour le seul groupe des Cestodes, il héberge très couramment en dehors des larves (*C. tenuicollis*) de *Taenia hydatigena*, dont nous venons de parler, des adultes d'un grand *Tænia* : *Moniezia expansa* pour lequel le Mouton est l'hôte définitif et, plus rarement aussi, des larves (*C. coenurus*) de *Taenia multiceps* localisées dans l'encéphale et d'autres espèces encore, mais moins fréquentes, en particulier des kystes hydatiques. Parmi les Trématodes, groupe le plus voisin : *F. hepatica* et *D. lan- ceolatum* sont extrêmement fréquentes. Enfin, on trouve toujours de très nombreux Nématodes.

RÉACTIONS AVEC D'AUTRES ANTIGÈNES

Moniezia expansa. — Nous avons alors pratiqué des réactions de fixation du complément avec un antigène préparé à partir d'un extrait de *M. expansa* et, en définitive, nous avons obtenu 48 réponses positives. Nous savions qu'un certain nombre de Moutons étaient en effet porteurs de *C. tenuicollis* et de *Moniezia*. En tout cas, le seul Mouton (n° 46) ayant donné une réaction de fixation du complément négative avec *C. tenuicollis* a été positif à l'antigène *Moniezia*.

Taenia saginata. — De plus, nous avons fait les mêmes réactions avec un antigène préparé à partir de *T. saginata* de l'Homme, parasite exceptionnel chez le Mouton. Or, nous avons obtenu, ici, encore 48 réponses positives.

Echinocoque. — Restait alors à contrôler les réponses des réactions de fixation du complément sur les Moutons, à partir d'antigènes hydatiques.

Les antigènes utilisés ont été préparés soit à partir de liquide, soit à partir de capsules hydatiques de Bœuf.

Pour les 11 Moutons contrôlés porteurs de *C. tenuicollis*, nous avons obtenu 5 réponses positives et 6 réponses négatives.

Pour 16 Moutons non contrôlés : (5 réponses positives ; 11 réponses négatives).

Nous avons pu, de plus, effectuer quelques contrôles particulièrement intéressants chez l'animal : le sang de 8 Bœufs contrôlés, porteurs de kystes hydatiques hépatiques ou pulmonaires, a pu être prélevé et les réactions de fixation du complément pratiquées sur les 8 sérums avec nos différents antigènes hydatiques ont, toutes,

été négatives, ce qui est, naturellement, assez troublant. Ils ont également donné des réponses négatives avec l'antigène *C. tenuicollis*, ainsi qu'avec *M. expansa* et *T. saginata*.

Nous avons, d'autre part, contrôlé les sérums de 3 Agneaux qui nous avaient déjà servi pour l'étude de la distomatose. Les réponses ont été négatives, sauf pour 2 sérums, avec *M. expansa* et *T. saginata*.

Discussion. — Voici un tableau récapitulatif simplifié de tous ces résultats. Quelles conclusions pouvons-nous en tirer ?

Réponses des R. F. C. avec divers antigènes Sérums testés	<i>C. tenuicollis</i> (Mouton)	Hydatique (Bœuf)	<i>Moniezia</i> (Mouton)	<i>T. saginata</i> (Homme)
11 Moutons contrôlés <i>C. tenuicollis</i> + .	+	42 o/o	+	+
36 Moutons non contrôlés	+	54 o/o	+	+
1 Mouton non contrôlé, n° 46	o	o	+	+
3 Agneaux non contrôlés	o	o	2	2
7 Bœufs contrôlés kystes hydatiques + .	o	o		
1 Bœuf <i>idem</i>	o	o	o	o

1° La multiplicité des réponses positives à *Moniezia* et *T. saginata* est vraisemblablement le résultat de réactions croisées dues à la présence d'anticorps identiques induits par les mêmes substances antigéniques présentes chez les deux espèces, d'autant plus que *T. saginata* n'est qu'un parasite exceptionnel du Mouton.

2° D'un autre côté, il ne semble pas y avoir véritable réaction croisée entre *Taenia* et *C. tenuicollis* puisque des sérums de jeunes Agneaux ont donné des réactions négatives à l'antigène *C. tenuicollis* et des réponses positives aux antigènes *Taenia*, de même, d'ailleurs que le Mouton n° 46.

On doit, plutôt, considérer qu'il y aurait accentuation des réactions positives dans le cas de *C. tenuicollis* sous l'influence du parasitisme à *Moniezia*.

3° Quant à la question de l'hydatidose et de ses rapports sérologiques avec le parasitisme à *C. tenuicollis*, voyons ce que nous pouvons en dire : Pratiquement, aucune réaction de fixation du complément n'est positive chez l'Homme avec un antigène hydatique Bœuf et nous n'avons obtenu aucune réaction fixation du complément positive chez les Bœufs pourtant contrôlés porteurs de kystes hydatiques.

Il est intéressant, d'autre part, de remarquer que, chez les Moutons trouvés positifs à l'antigène *C. tenuicollis*, nous avons obtenu un pourcentage relativement important de réponses positives à l'antigène hydatique (42 0/0 dans le cas des porteurs contrôlés et 54 0/0, environ, dans le cas des Moutons non contrôlés, soit 50 0/0 en moyenne).

Faut-il en conclure que le Mouton possède un taux d'anticorps beaucoup plus élevé que l'Homme ou, même, que le Bœuf, taux tellement considérable qu'il lui permettrait de répondre positif non seulement à l'antigène spécifique (*C. tenuicollis*) mais, aussi, à un antigène voisin (hydatique).

En faveur de cette hypothèse est le fait que les réponses positives obtenues chez les Moutons avec l'antigène hydatique correspondent toujours à des dilutions du sérum nettement moins fortes que les dilutions donnant une réponse positive observées avec l'antigène *C. tenuicollis* spécifique.

Donc, tant au point de vue qualitatif que d'un point de vue quantitatif, le Mouton semble être un bon sujet pour les réponses aux réactions de fixation du complément, tandis que le Bœuf et l'Homme se montrent moins sensibles.

Quoi qu'il en soit, il ne faut jamais perdre de vue que le Mouton est un animal normalement hyperparasité et que tous ces parasites renforcent peut-être leur action quant à la formation des anticorps. Chaque nouvelle contamination, quel que soit le parasite, pourrait jouer le rôle d'un « rappel » comme dans le cas d'un rappel de vaccination et ceci expliquerait la forte réactivité des Moutons considérés. De tels cas ne se présentant pratiquement jamais chez l'Homme (et chez le Bœuf), les conclusions apportées quant à la valeur de la réaction de fixation du complément vis-à-vis des infestations à Cestodes doivent être envisagées de façon tout à fait différente selon l'espèce considérée.

En conclusion, toutes les études faites sur des animaux sont valables qualitativement et, même, quantitativement dans le cadre de l'espèce, mais on doit se garder d'extrapoler à l'Homme où les conditions du parasitisme sont heureusement tout à fait différentes et, par là même, beaucoup moins favorables à la production massive d'anticorps.

La très forte proportion de réactions négatives trouvée chez les porteurs de kystes hydatiques peut donc mettre en cause soit l'antigène utilisé, soit le sérum lui-même. La réaction de fixation du complément ne doit donc pas être la base d'un diagnostic d'une hydatidose, elle ne peut qu'apporter un élément supplémentaire d'information lorsqu'elle est positive, mais une réponse négative ne doit jamais éliminer la possibilité d'une infestation, contrairement aux conclusions que nous avons apportées dans le cas de la distomatose.

RÉSUMÉ

Les réactions de fixation du complément pratiquées sur 48 sérums de Mouton, à partir de divers antigènes : *Cysticercus tenuicollis*, kyste hydatique, *Moniezia expansa*, *Taenia saginata* et, par comparaison, avec les réponses négatives des réactions de fixation du complément à l'antigène hydatique sur les sérums bovins contrôlés parasités et sur les sérums humains, ont permis de faire les conclusions suivantes : réactions croisées entre *Moniezia* et *T. saginata* ; accentuation des réactions positives à *C. tenuicollis* sous l'influence du parasitisme à *Moniezia*. Chez l'Homme et chez le Bœuf, la réaction de fixation du complément à l'antigène hydatique ne semble pouvoir être prise en considération que si elle est positive.

*Institut Pasteur, Service de parasitologie
et Services vétérinaires sanitaires de la Seine.*

BIBLIOGRAPHIE

- BOCHETTI (G.). — La diagnosi serologica dell'echinococcosi. *Arch. ital. Sci. med. trop. parassitol.*, 1951, **32**, 165-176.
- DEVÉ (F.). — Les renseignements fournis par le laboratoire pour le diagnostic des kystes hydatiques. *Clinique et Laboratoire*, 1926, **5**, 107-114.
- GREVAL (S. D. S.), CHANDRA (S. M.) et DAS (B. C.). — Complement fixation in hydatid disease : suggestions. *Indian J. med. Res.*, 1941, **29**, 203-207.
- LAUBRY et PARVU. — La réaction de fixation dans le diagnostic des kystes hydatiques chez l'homme. *La Presse Médicale*, 23 décembre 1908, 838.
- NUNEZ (J. O.) et LOPEZ (M. C.). — Des recherches sur la prétendue spécificité de la réaction de Weinberg dans le diagnostic de l'échinococcose. *La Presse Médicale*, 1933, n° 87, 1684-1688.
- SWIERSTRA (D.). — Enige mededelingen over echinococcosis. *Tijdschr. v. Diergeneesk.*, 1948, **73**, 640-645.
- WEINBERG. — Sérodiagnostic de l'échinococcose. *Ann. Inst. Pasteur*, 1909, **23**, 472.

OBSERVATIONS SUR LE NIVEAU DE SENSIBILITÉ
AUX INSECTICIDES DE QUELQUES MOUSTIQUES
DU LITTORAL MÉDITERRANÉEN.
PRÉSENCE D'UNE SOUCHE DE *CULEX PIFIENS* L.
RÉSISTANTE AU DIELDRIN

Par J. HAMON, A. GRJEBINE, J. COZ, J. M. KLEIN et R. MICHEL (*)

Dans le cadre d'une enquête sur les moustiques anthropophiles du littoral méditerranéen Français, effectuée pour le compte de la Compagnie Nationale d'Aménagement du Bas-Rhône et du Languedoc, nous avons étudié, en octobre 1958, la sensibilité aux insecticides usuels de trois espèces particulièrement abondantes : *Culex pipiens* L., *Aedes caspius* Pallas, et *Anopheles* groupe *maculipennis* Mg.

Notre attention a été particulièrement attirée par le fait que, dans la région de Narbonne, qui est traitée depuis 5 ans avec des mélanges de DDT et de HCH, dans les égouts, et en poudrages sur la végétation de la ville et des faubourgs, les habitants se plaignent d'une inefficacité croissante des aspersions d'insecticides. Le seul moustique urbain courant à Narbonne étant *C. pipiens*, nous avons étudié comparativement la sensibilité aux insecticides des *C. pipiens* de Narbonne et de ceux de Pézenas, ville relativement semblable à Narbonne, mais où les insecticides n'ont jamais été employés de façon massive.

Les tests sur les larves ont été faits à l'aide de solutions éthyliques préparées par l'un d'entre nous, avec des échantillons d'insecticides obligeamment envoyés à cet effet par la Société Pechiney-Progil. Pour avoir une idée aussi précise que possible de la situation nous avons utilisé un produit de chacun des groupes insecticides disponibles : DDT (à 75 0/0 environ d'isomère pp'), Dieldrin technique, et Malathion technique : La méthode employée a été la méthode standard de l'O. M. S. : 24 heures d'intoxication dans de l'eau filtrée, sans nourriture, et lecture de la mortalité au bout de ces 24 heures ; nous avons fait en outre une mise en observation de 24 heures dans de l'eau filtrée additionnée d'un peu de nourriture, et une seconde lecture de la mortalité à la fin de cette mise en observation. Les résul-

(*) Séance du 8 avril 1959.

tats détaillés sont indiqués dans les tableaux I, II et V. Le tableau III résume les concentrations léthales 50 o/o et 90 o/o (CL 50 et CL 90) observées chez les deux populations de *C. pipiens*. Ces CL 50 et CL 90 sont celles observées à la fin des 24 heures de mise en observation, et ont été obtenues par l'interprétation graphique des résultats à l'aide du papier probit de la mortalité/logarithme de la concentration.

TABLEAU I

*Tests de sensibilité aux insecticides effectués en octobre 1958
sur des larves 4^e stade de Culex pipiens provenant de Pézenas.*

Insecticide en p. p. m.	Nombre de larves	Observations faites à la fin des 24 h.						Mortalité o/o	
		d'intoxication			d'observation			brute	corrigée
		V	m	M	V	m	M		
Témoin	231	231	0	0	230	0	1	0	0
D. D. T. 2,0	60	0	0	0	60	0	60	100	100
0,40	57	0	0	57	0	0	57	100	100
0,08	116	0	0	116	0	0	116	100	100
0,016	176	33	2	141	31	0	145	82	82
0,008	113	25	3	83	26	0	87	77	77
0,0032	118	101	7	10	99	0	19	16	16
D. L. D. 2,0	56	0	0	56	0	0	56	100	100
0,40	67	0	0	67	0	0	67	100	100
0,08	62	0	0	62	0	0	62	100	100
0,016	122	0	0	122	0	0	122	100	100
0,008	111	1	2	108	1	0	110	99	99
0,0032	184	53	8	123	34	2	148	82	82
0,0016	108	42	15	51	44	0	64	59	59
M. L. T. 0,10	111	0	0	111	0	0	111	100	100
0,05	119	5	6	108	8	0	111	93	93
0,02	115	88	8	19	71	5	39	38	38
0,01	61	61	0	0	54	0	7	11	11
0,001	58	58	0	0	58	0	0	0	0

V = vivantes ; m = mourantes ; M = mortes.

Les tests sur les adultes ont été effectués à l'aide du matériel standardisé qui nous a été aimablement envoyé par la Division de l'Assainissement de l'O. M. S. Malheureusement ce matériel nous est parvenu à une période où les moustiques adultes devenaient rares et nous n'avons pu opérer que sur *A. groupe maculipennis* et *C. pipiens* de Narbonne. Nous avons employé la méthode classique : 1 heure de contact avec le papier imprégné d'insecticide, puis 24 heures de mise

TABLEAU II

*Tests de sensibilité aux insecticides effectués en novembre 1958
sur des larves 4^e stade de Culex pipiens provenant de Narbonne.*

Insecticide en p. p. m.	Nombre de larves	Observations faites à la fin des 24 h.						Mortalité o/o	
		d'intoxication			d'observation			brute	corrigée
		V	m	M	V	m	M		
Témoin	259	251	0	8	243	3	13	6	0
D. D. T. 0,40.	58	0	0	58	0	0	58	100	100
0,20.	119	3	1	115	4	0	115	97	97
0,08.	242	31	6	205	31	1	210	87	86
0,04.	280	102	18	160	95	7	178	66	64
0,016	283	171	42	70	189	8	86	33	29
0,008.	170	146	7	17	142	3	25	16	11
D. L. D. 2,0	119	7	5	107	4	1	114	97	97
0,80.	105	21	15	69	24	1	80	77	76
0,40.	241	83	38	120	76	4	161	68	66
0,20.	116	75	13	28	74	1	41	36	32
0,08.	183	166	4	13	156	2	25	15	10
0,016	130	125	1	4	109	9	12	16	11
0,008	121	118	0	3	110	5	6	9	3
0,0032	130	130	0	0	126	2	2	3	0
M. L. T. 0,20.	56	0	0	56	0	0	56	100	100
0,10.	115	14	11	90	12	0	103	90	89
0,05.	168	56	17	95	51	3	114	70	68
0,02.	118	104	6	8	91	6	21	23	18
0,01.	61	60	0	1	57	1	3	7	1

V = vivantes ; m = mourantes ; M = mortes.

TABLEAU III

CL 50 et CL 90 comparées des souches de Culex pipiens provenant de Narbonne et de Pézenas, vis-à-vis du DDT, du Dieldrin et du Malathion, exprimées en parties par million.

Insecticide	CL 50		CL 90	
	Souche Pézenas	Souche Narbonne	Souche Pézenas	Souche Narbonne
D. D. T.	0,0063	0,025	0,015	0,105
Dieldrin.	0,0014	0,30	0,004	1,7
Malathion	0,022	0,037	0,048	0,094

TABLEAU IV

Tests de sensibilité aux insecticides effectués en novembre 1958 sur des femelles âgées de 36 heures de *Culex pipiens* provenant de Narbonne et gorgées d'eau sucrée.

Concentration d'insecticide o/o	Nombre de femelles testées	Observations faites 24 heures après le contact insecticide Nombre de femelles		Mortalité brute o/o
		Vivantes	Mortes	
Témoin	48	43	5	10
D. D. T. 4,0	24	21	3	12
2,0	50	50	0	0
1,0	25	24	1	4
0,5	26	24	2	8
D. L. D. 1,6	37	36	1	3
0,8	72	68	4	6
0,4	52	50	2	4
0,2	12	12	0	0
0,1	11	11	0	0
0,05	12	12	0	0
Total	369	351	18	5

en observation en présence d'un tampon imbibé d'eau sucrée. Les résultats sont présentés dans les tableaux IV et VI.

L'expérimentation a été faite en moyenne entre 12 et 15°, et pour les adultes entre 70 et 90 o/o d'humidité relative.

Voici quelles étaient les origines des populations sur lesquelles nous avons travaillé :

C. pipiens a été récolté sous forme larvaire dans des caniveaux d'eaux usées, en ville de Narbonne et en ville de Pézenas. Les adultes sur lesquels nous avons opéré ont été obtenus par élevage des larves correspondantes. Dans l'ensemble de la région, comme J. RIOUX l'avait observé avant nous, il ne semble pas y avoir de différences entre les biotypes urbains et ruraux de *C. pipiens*, cette espèce étant uniformément représentée par une forme anautogène, substénogame, assez anthropophile, correspondant morphologiquement à *C. pipiens pipiens* L. plutôt qu'à *C. pipiens berbericus* Roub.

Aedes caspius a été récolté sous forme larvaire, dans les flaques résiduelles de la sansouire, dans la région de Mèze-Frontignan d'abord, dans la région de Salin-de-Badon ensuite. La première série de tests, faite sur des larves au 4^e stade, a été abandonnée du fait de la nym-

TABLEAU V

Tests de sensibilité aux insecticides effectués en novembre 1958 sur des larves 3^e stade âgé d'*Aedes caspius* provenant de Salin-de-Badon.

Insecticide en p. p. m.	Nombre de larves	Observations faites à la fin des 24 h.						Mortalité o/o	
		d'intoxication			d'observation			brute	corrigée
		V	m	M	V	m	M		
Témoin	242	238	0	4	23	3	6	4	0
D. D. T. 0,040 . . .	60	0	37	23	0	5	55	100	100
0,016 . . .	61	0	54	7	0	22	39	100	100
0,008 . . .	59	0	59	0	3	36	20	95	95
0,0064 . . .	125	75	50	0	91	33	1	28	25
0,0032 . . .	177	110	64	3	117	45	15	34	31
0,0016 . . .	172	155	14	3	162	6	4	6	2
0,0008 . . .	123	123	0	0	120	3	0	3	0
D. L. D. 0,040 . . .	59	0	17	42	0	3	56	100	100
0,016 . . .	111	0	64	47	0	37	74	100	100
0,008 . . .	182	59	118	5	24	109	49	87	86
0,0032 . . .	177	118	57	2	94	69	14	47	45
0,0016 . . .	182	176	6	0	170	10	2	7	3
0,0008 . . .	63	63	0	0	63	0	0	0	0
M. L. T. 0,20 . . .	58	0	1	57	0	1	57	0	0
0,10 . . .	177	29	58	90	14	49	114	92	92
0,05 . . .	168	115	37	16	98	43	27	42	40
0,02 . . .	181	162	12	7	161	9	11	11	7
0,01 . . .	61	60	0	1	60	0	1	2	0
Estimations graphiques de la :		CL 50		CL 90					
En partie par million de D. D. T. . . .		0,0050		0,0090					
D. L. D. . . .		0,0037		0,0077					
M. L. T. . . .		0,053		0,11					

phose rapide des larves en expérience ; de ce fait la seconde série de tests a été faite sur des larves au 3^e stade âgé. Bien que les gîtes soient fortement saumâtres les essais ont été menés en eau douce, ce qui n'a pas semblé incommoder particulièrement les larves.

Les *Anopheles* du groupe *maculipennis* ont été capturés, à l'état adulte, dans une étable à Salin-de-Badon, où ils étaient extrêmement nombreux, fréquemment gorgés de sang. Cependant aucun de ceux mis en observation en présence de papier-filtre humide n'a pondu, et ceux disséqués présentaient un corps adipeux développé et étaient nettement en hibernation. Selon J. Rioux il s'agit d'un mélange d'*atroparvus* et de *subalpinus*.

TABLEAU VI

Tests de sensibilité aux insecticides effectués en novembre 1958 sur des femelles d'*Anopheles* du complexe *maculipennis* (*) capturées à Salin-de-Badon et nourries d'eau sucrée.

Concentration d'insecticide o/o	Nombre de femelles testées	Observations faites 24 heures après le contact insecticide Nombre de femelles		Mortalité brute o/o
		Vivantes	Mortes	
Témoin	50	50	0	0
D. D. T. 2,0	20	6	14	70
1,0	25	23	2	8
0,5	25	24	1	4
0,25	25	24	1	4
D. L. D. 0,8	28	15	13	46
0,4	23	20	3	13
0,2	25	25	0	0
0,1	25	25	0	0
CL 50 estimées graphiquement : D. D. T. 1,5, D. L. D. 0,86.				

DISCUSSION DES RÉSULTATS

C. pipiens de Narbonne présente une sensibilité extrêmement réduite au Dieldrin alors que la sensibilité au DDT et au Malathion semble presque normale, si l'on considère la souche de *C. pipiens* de Pézenas comme normale. Les deux souches provenant de gîtes très semblables et les larves ayant, avant le test, reçu le même type de nourriture, et ayant été testées dans des conditions identiques, il ne fait pas de doute que ce sont les 5 années de traitements à HCH qui ont entraîné cette augmentation de résistance au Dieldrin d'environ 200 fois au niveau de la CL 50, mais d'environ 450 fois au niveau de la CL 90.

La résistance au dieldrin est bien connue déjà chez des moustiques en de nombreux points du monde, et notamment chez les larves de

(*) Selon Rioux le complexe *maculipennis* à Salin-de-Badon, est constitué par un mélange des sous-espèces *atoparvus* et *subalpinus*; les femelles sur lesquelles nous avons travaillé étaient en diapause ovarienne, avec un corps adipeux très développé.

C. pipiens fatigans Wied., mais rarement avec une telle intensité pour autant que les diverses méthodes employées lors des tests permettent d'en juger, et nous croyons que c'est la première fois qu'elle est signalée chez *C. pipiens s. str.* Ce qui est d'ailleurs étonnant c'est que la résistance au DDT ne se soit pas manifestée plus nettement (ici elle est de l'ordre de 4 à 7 fois, ce qui est presque sans signification pour des tests portant sur des larves) alors qu'elle est connue chez cette même espèce depuis 1947 au Latium (MosNA) et depuis 1954 à Lyon (ROMAN et coll.) ; il est vrai que dans ces deux cas il s'agit du biotype *C. pipiens autogenicus* Roub.

Il n'en reste pas moins que les perspectives de contrôle de cette espèce par les insecticides chlorés semblent réduites. Le Malathion s'est montré nettement moins actif que le DDT vis-à-vis de la souche de Pézenas, et à peu près aussi actif que le DDT pour la souche de Narbonne. Certains autres insecticides phosphorés, tels le Parathion et l'EPN étudiés par ROMAN et coll. (1951, 1956) semblent plus efficaces. Leur emploi reste cependant limité, du fait de leur toxicité vis-à-vis des animaux à sang chaud et de l'homme, et, dans les zones urbaines tout au moins, l'élimination de *C. pipiens* sera plus facilement obtenue par un aménagement rationnel de l'évacuation des excréta et des eaux usées que par l'emploi des seuls insecticides.

A. caspius (tableau V) semble, à l'état larvaire, très sensible au DDT et au Dieldrin, très peu sensible au Malathion. La sensibilité au DDT et au Dieldrin est plus forte que celle d'*A. aegypti*, d'*A. albopictus* et d'*A. nigromaculis*, espèces qui ont été très bien contrôlées par des traitements larvicides en différents points du monde. Les perspectives de destruction d'*A. caspius* sont donc assez bonnes dans la mesure où cette espèce ne deviendra pas résistante aux insecticides comme cela s'est produit très rapidement chez les espèces halophiles américaines qui ont la même biologie : *Aedes sollicitans* Wlk. et *A. taeniorhynchus* Wied. De toutes façons la grande superficie des gîtes à traiter rendra l'opération assez coûteuse si l'on emploie des larvicides. L'établissement de barrières de poudrages insecticides, situées entre les principales agglomérations et les gîtes serait peut-être plus économique, mais n'assurerait aucune protection aux personnes vivant ou se déplaçant dans les vignes, les pâturages et sur les plages à proximité des gîtes.

An. groupe maculipennis (tableau VI) a montré, à l'état adulte, une faible sensibilité au DDT et au Dieldrin. Toutefois, étant donné qu'il s'agissait de femelles hibernantes, nos chiffres sont encore assez bas comparés aux CI. 50 de 6 0/0 observées dans des circonstances semblables par ZULUETA et coll. en Iran (1956). Il serait intéressant de voir, dans la même région, si l'on observe de grosses

variations de sensibilité des adultes, au cours de l'année, en dehors de tout traitement insecticide, comme ZULUETA et coll. l'ont observé en Iran.

Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer.

REMERCIEMENTS

Tous nos remerciements vont à ceux qui nous ont apporté leur concours lors de notre enquête, et principalement à la Division de l'Assainissement de l'O. M. S. pour la fourniture du matériel standardisé, à la Société Pechiney-Progil pour le don d'échantillons d'insecticides, à MM. les Professeurs HARANT, PETIT et TALON pour l'hospitalité de leurs laboratoires, et à notre collègue J. RIOUX pour la fourniture de précieuses informations, et pour son accueil lors de notre séjour à Montpellier.

BIBLIOGRAPHIE

- BROWN (A. W. A.). — Methods employed for determining insecticide resistance in mosquito larvae. *Bull. Org. mond. Santé*, 1957, 16, 201-204.
- BROWN (A. W. A.). — The insecticide-resistance problem. A review of developments in 1956 and 1957. *Bull. Org. mond. Santé*, 1958, 18, 309-321.
- BUSVINE (J. R.). — Symposium on insecticides. IV. The newer insecticides in relation to pests of medical importance. *Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg.*, 1952, 46, 245-252.
- BUSVINE (J. R.). — A survey of measurements of the susceptibility of different mosquitos to insecticides. *Bull. Org. mond. Santé*, 1956, 15, 787-791.
- CHARLES (L. J.). — A field experiment in residual control of the adults of *Culex fatigans* in British Guiana. *Ann. trop. Med. Parasit.*, 1953, 47, 113-125.
- DEONIER (C. C.), CAIN JR. (T. L.) et McDUFFIE (W. C.). — Aerial spray tests on adult salt marsh mosquitoes resistant to D. D. T. *J. econ. Ent.*, 1950, 43, 506-510.
- DOBY (J. M.), DEBLOCK (S.) et GAEREMYNCK (L.). — Régime alimentaire et sensibilité des larves d'*Aedes aegypti* au D. D. T. Influence du taux des lipides de l'organisme. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, 49, 56-64.
- FLOCH (H.) et FAURAN (P.). — Sensibilité aux insecticides chlorés des larves de *Culex fatigans* et d'*Anopheles aquasalis* en Guyane Française. *Bull. Org. mond. Santé*, 1958, 18, 667-673.
- GENTRY (J. W.) et HUBERT (A. A.). — Resistance of *Culex quinquefasciatus* to chlorinated hydrocarbons on Okinawa. *Mosquito News*, 1957, 17, 92-93.

- GJULLIN (C. M.), ISAAC (L. W.) et SMITH (G. F.). — The effectiveness of EPN and some other organic phosphorous insecticides against resistant mosquitoes. *Mosquito News*, 1953, **13**, 4-7.
- GJULLIN (C. M.) et PETERS (R. F.). — Recent studies of mosquito resistance to insecticides in California. *Mosquito News*, 1952, **12**, 1-7.
- HAMON (J.). — Apparition à la Réunion d'une résistance au DDT chez *Culex fatigans* Wiedemann, principal vecteur de la filariose à *Wuchereria bancrofti* dans l'Île. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1953, **46**, 454-463.
- HAMON (J.), EYRAUD (M.), SALES (S.) et ADAM (J. P.). — Observations sur le niveau de sensibilité au DDT, au dieldrin et au HCH de *Culex pipiens* ssp. *fatigans* dans la région de Bobo-Dioulasso, Haute-Volta, Afrique Occidentale Française. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, **51**, 393-404.
- HARVEY (A. E. C.). — Preliminary tests with diazinon against culicine larvae in septic and waste water tanks. *E. Afr. med. J.*, 1956, **33**, 117-123.
- HESS (A. D.). — Current status of insecticide resistance in insects of public health importance. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 1953, **2**, 311-317.
- HURLBUT (H. S.) et BOHART (R. M.). — Factors affecting the larvicidal action of DDT on *Culex quinquefasciatus*. *J. econ. Ent.*, 1945, **38**, 725.
- KELLER (J. C.), LABRECQUE (G. C.), CHAPMAN (H. C.) et DAVIS (A. N.). — Seasonal variations in susceptibility of salt marsh mosquito larvae to insecticides. *Mosquito News*, 1956, **16**, 20-21.
- KING (W. W.). — DDT-resistant house flies and mosquitoes. *J. econ. Ent.*, 1950, **43**, 527-532.
- KNIPLING (E. F.). — Present status of mosquito resistance to insecticides. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 1952, **1**, 389-394.
- LAVEN (H.). — Vererbung durch Kerngene und das Problem der ausserkaryotischen Vererbung bei *Culex pipiens*. I. Kernvererbung. II. Ausserkaryotische Vererbung. *Z. Vererbungslehre*, 1957, **88**, 443-516.
- LAVEN (H.) et KITZMILLER (J. B.). — Kreuzungsversuche zwischen europäischen und amerikanischen Formen des *Culex-Pipiens*-Komplexes. *Z. Trop. Med. Parasit.*, 1954, **5**, 317-323.
- LIU (S. Y.). — A summary of recent insecticidal tests on some insects of medical importance in Taiwan. *Bull. Org. mond. Santé*, 1958, **18**, 623-649.
- MATTINGLY (P. F.) et coll. — The *Culex pipiens* complex. *Trans. R. ent. Soc. Lond.*, 1951, **102**, 331-382.
- METCALF (R. L.). — Physiological basis for insect resistance to insecticides. *Physiol. Rev.*, 1955, **35**, 196-232.
- MOSNA (E.). — Su una caratteristica biologica del *Culex pipiens autogenicus* di Latina. *Riv. Parassit.*, 1947, **8**, 125-126.
- MOSNA (E.). — *Culex pipiens autogenicus* DDT-resistenti e loro controllo con Octaklor e esaclorocicloesano. *Riv. Parassit.*, 1948, **9**, 19-25.
- QUARTERMAN (K. D.) et SCHOOF (H. F.). — The status of insecticide resistance in arthropods of public health importance in 1956. *Am. J. trop. Med. Hyg.*, 1958, **7**, 74-83.
- RAJAGOPALAN (N.), VEDAMANIKKAM (J. C.) et RACHUPATHI RAMANI (S.). — Tolerance of larvae of *C. fatigans* Wiedemann to gammexane applied as a larvicide at Kumbakonam, South India. *Ind. J. Ent.*, 1955, **17**, 159-164.

- REID (J. A.). — Resistance to insecticides in the larvae of *Culex fatigans* in Malaya. *Bull. Org. mond. Santé*, 1955, **12**, 705-710.
- REID (J. A.). — Field trials of larvicides for use against *Culex pipiens fatigans*, with a note on the life cycle of this mosquito. *Ann. trop. Med. Parasit.*, 1956, **50**, 129-136.
- REID (J. A.) et WHARTON (R. H.). — Trials of residual insecticides in window trap huts, against Malayan mosquitos. *Bull. ent. Res.*, 1956, **47**, 433-468.
- RIoux (J. A.). — A propos de la biosystématique du « complexe » *Culex pipiens*. Perspectives nouvelles. *C. R. 83^e Congr. Soc. Savantes*, Paris, 1958, 597-609.
- ROMAN (E.) et RINAUDO (E.). — Action sur les larves du moustique citadin des esters phosphoriques organiques. *J. Méd. Bordeaux*, 1951, **128**, 256-257.
- ROMAN (E.), VIOLET (P.) et RINAUDO (E.). — Destruction par l'E. P. N. des larves du moustique citadin *Culex pipiens autogenicus*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, **49**, 661-667.
- ROUBAUD (E.). — Le problème de l'espèce chez le moustique domestique commun, *Culex pipiens* L. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1945, **38**, 47-60.
- ROUBAUD (E.) et GHELELOVITCH (S.). — Observations sur le moustique anthropophile méditerranéen du groupe *pipiens*, *Culex berbericus* Roub. *C. R. Acad. Sc.*, 1956, 2900.
- SAUTET (J.) et ALDIGHERI (R. et J.). — Résistance artificiellement accrue au DDT des adultes d'*A. aegypti* par contact des larves avec l'insecticide. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, **51**, 332-334.
- WHARTON (R. H.). — The susceptibility of various species of mosquitoes to DDT, Dieldrin and BHC. *Bull. ent. Res.*, 1955, **46**, 301-309.
- WHARTON (R. H.). — Dieldrin resistance in *Culex pipiens fatigans* in Malaya. *Bull. Org. mond. Santé*, 1956, **18**, 657-665.
- ZULUETA (J. DE). — Seasonal variations in susceptibility to DDT of *Anopheles maculipennis* in Iran. *Bull. Org. mond. Santé*, 1957, **16**, 475-479.

COMPLÉMENT A L'ÉTUDE DES SIMULIIDÉS (DIPTÈRES, NÉMATOCÈRES) DU NORD DE LA FRANCE

Par J. M. DOBY et F. DAVID (*)

La faune des simuliidés a été particulièrement bien étudiée dans certaines régions de France. Au contraire, dans d'autres, ces diptères hématophages n'ont été pratiquement l'objet d'aucune étude. Le Nord de la France figure parmi ces régions.

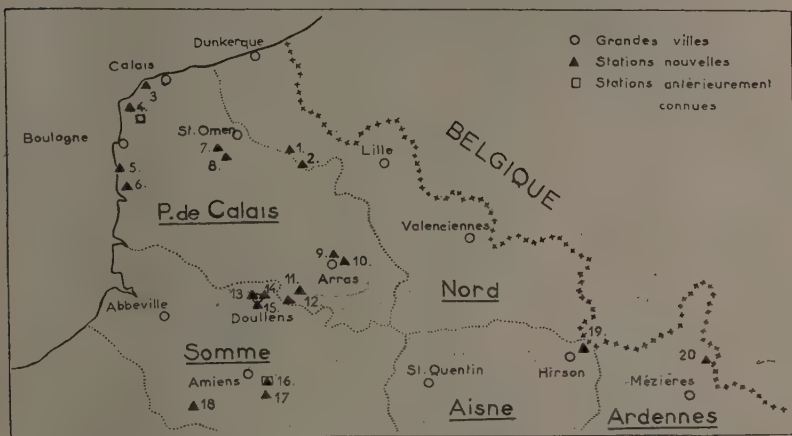
A notre connaissance du moins, aucune station n'avait été antérieurement signalée (faute d'avoir été cherchée) dans les départements du Nord, de l'Aisne et des Ardennes. Quant aux simulies des départe-

(*) Séance du 11 mars 1959.

tements du Pas-de-Calais et de la Somme, elles n'étaient connues que de Marquise (KEILIN, 1924) et de Boves (BERTRAND *in* GRENIER, 1953). Soit, en tout, trois espèces : *Simulium ornatum* Meigen, 1818, *S. salopiense* Edwards, 1927 et *S. aureum* Fries, 1824.

A l'occasion d'un travail sur des mermithidés parasites de simuliés (DOBY et LAURENT, 1953), l'un d'entre nous a déjà signalé la présence, en plus des espèces précitées, de *S. equinum* Linné, 1758, *S. reptans* Linné, 1758, *S. erythrocephalum* De Geer, 1776 et *S. hirtipes* Fries, 1824.

Principalement pendant les années 1953 et 1954, nous avons pu effectuer 36 prélèvements dans 20 stations. Les résultats de ces récol-



Carte I.

tes sont groupés dans le tableau I. Les relevés concernant les divers caractères des cours d'eau aux points de récolte sont donnés dans le tableau II.

Deux stations présentent un intérêt particulier : l'une, l'Avre à Fouencamp, parce qu'elle a été l'objet de prélèvements répétés, l'autre, la Semoy à Nohan, en raison du nombre élevé (huit) d'espèces qui vivaient là associées.

De l'étude des huit prélèvements effectués dans l'Avre, il ressort, concernant *S. ornatum*, *S. salopiense* et *S. erythrocephalum* (*S. equinum* et *S. decorum* y figuraient en trop petit nombre et d'une façon trop sporadique pour permettre des déductions) que, d'une année à l'autre, les populations peuvent considérablement varier dans une même station sans que les conditions biologiques offertes par celle-ci aient apparemment subi de modifications.

TABLEAU I

Départements	Station n°	Cours d'eau	Localités	Date	<i>S. ornatum</i>	<i>S. erythrocephalum</i>	<i>S. aureum</i>	<i>S. angustitarsis</i>	<i>S. salopiense</i>	<i>S. equinum</i>	<i>S. decorum</i>	<i>S. monticola</i>	<i>S. variegatum</i>	<i>S. reptans</i>	<i>S. hirtipes</i>
Nord	1	La Bourre	Motte au Bois	24- 3-1954							x				
	2	La Lys (bras avec barrage)	Merville	30- 1-1953 30- 3-1953 31- 3-1954	x						x				
	3	Petit ruisseau	Sangatte	27- 7-1954	x										
Pas-de-Calais	4	Petit ruisseau	Tardingham	27- 7-1954	x		x								
	5	Petit ruisseau	Hardelet	23- 6-1953	x				x						
	6	L'Ariu	Dannes	28- 6-1953	x										
	7	Le Bléquin	Lumbres	18- 3-1954	x										
	8	L'Aa	Lumbres	18- 3-1954	x										
	9	La Scarpe	Arras	23- 7-1953 13- 3-1954 20- 5-1954	x x x			x							
	10	Le Crinchon	Arras	23- 7-1953 25-11-1953	x x		x x	x x		x					
	11	Petit ruisseau	Warlincourt	23- 7-1953	x										
	12	La Quilienne	Pas-en-Artois	23- 7-1953 12- 3-1954	x x										
	13	L'Authie	Doullens	23- 7-1953	x										
Somme	14	Petit ruisseau	Doullens	12- 3-1954 20- 5-1954	x x		x								
	15	La Grouche	Doullens	20- 5-1954	x										
	16	La Noye	Boves	23- 7-1953	x				x						
	17	L'Avre	Fouencamp	14- 3-1953 15- 5-1953 22- 6-1953 23- 7-1953 25-11-1953 12- 3-1954 20- 5-1954 26- 3-1956	x x x x x x x x	x x x x x x x			x x x x x x	x x x x					
	18	La Poix	Poix	21- 9-1953 25-11-1953 12- 3-1954	x x x										
Aisne	19	Le Gland	Saint-Michel	13- 7-1953	x		x			x					
Arden- nes	20	La Semoy	Nohan	10- 4-1953	x	x			x	x		x	x	x	x

TABLEAU II

Station n°	Altitude (m.)	Caractères du cours d'eau
1	20	Ruisseau constitué de larges zones pratiquement sans courant réunies par des étranglements avec courant rapide. Fond de terre et de boue. Végétation ++.
2	15	Au niveau d'un barrage sur un bras de la Lys, entre larges zones sans courant. Végétation +.
3	5	Petit ruisseau côtier. Courant lent. Fond de terre. Végétation +++.
4	5	Petit ruisseau côtier. Courant moyen. Fond de terre et cailloux. Végétation ++. Profondeur 10 cm.
5	0	Petit ruisseau côtier débouchant sur une plage. Courant très variable. Fond de sable. Végétation +. Débris végétaux.
6	5	Rivière à courant lent. Fond de terre. Profondeur supérieure à 1 m. Végétation ++.
7	50	Rivière à cours très irrégulier. Courant lent. Fond de terre. Profondeur de 20 à 50 cm. Végétation ++.
8	50	Rivière à courant lent. Fond de terre. Profondeur allant de 40 cm. à 1 m. Végétation ++.
9	70	Rivière à courant moyen et très régulier. Fond de cailloux. Profondeur de 1 m. Végétation +++.
10	70	Petit ruisseau à courant très variable. Fond de terre et boue. Profondeur de 10 à 30 cm. Végétation +++++.
11	100	Ruisseau à courant moyen. Fond de terre. Végétation +++++.
12	100	Petite rivière à courant lent. Fond de terre et pierres. Végétation ++.
13	60	Large rivière à courant très lent. Végétation +. Profondeur supérieure à 2 m. Eau très polluée par fabriques de pâte à papier +.
14	60	Petit ruisseau à courant lent. Fond de terre. Profondeur de 30 cm. Végétation +++.
15	60	Petite rivière, large, mais peu profonde (quelques centimètres). Courant moyen. Fond de petits cailloux. Végétation +.
16	30	Rivière à courant lent et régulier. Fond de terre. Profondeur de 1 m. Végétation ++.
17	35	Rivière à courant très variable, mais au niveau des prélèvements, resserrement du lit sous un pont avec courant rapide. Fond de cailloux. Profondeur de 40 cm. Végétation ++++ (surtout renoncles aquatiques).
18	100	Petite rivière à courant lent. Fond de vase. Profondeur de 40 cm. Eau très polluée par déversoir de fromagerie-laiterie (véritable tapis de larves de chironomes plumeux).
19	250	Petit ruisseau à très forte pente, constitué de petites cascades sur grosses pierres. Profondeur très variable. Végétation 0. Débris végétaux morts. Très ombragé.
20	200	Large rivière dans vallée glaciaire. Courant rapide, mais régulier. Fond de sable et petits cailloux. Profondeur de 1 m. Végétation +++ (presque exclusivement renoncles aquatiques).

Ainsi *S. salopiense* était absente du gîte au printemps 1953 (mars). Toutefois, des pontes furent ensuite déposées puisque 2 mois plus tard (en mai), une génération de cette espèce arrivait à la fin de son évolution (prédominance de grosses larves et de nymphes). Cette première génération en donnait alors une seconde puisque 1 mois après (juin), *S. salopiense* figurait dans les colonies presque exclusivement sous forme de nombreuses larves très jeunes. Un chevauchement de générations (ou un développement non homogène des individus) survenait alors car, en juillet, cette espèce, qui dominait en nombre à ce moment-là les autres, était représentée par des individus à tous les stades et en proportions analogues.

En novembre, au contraire, figuraient seules des formes très jeunes. Celles-ci, qui constituaient la génération hibernante, furent retrouvées en mars 1954 à l'état presque exclusif de grosses larves. En mai, *S. salopiense* fut retrouvée à tous stades. Enfin, en mars 1956, l'espèce était représentée surtout par des stades nymphaux.

S. ornatum était abondamment représentée en mars 1953, exclusivement par des stades âgés (nymphaux) (fin de la génération hibernante) ; en mai, il en était de même (grosses larves et nymphes : la deuxième génération sans doute). En juin et en juillet, l'espèce avait totalement disparu (aucun individu sur respectivement 300 et 250 examinés). Elle reparaisait toutefois abondamment puisqu'en novembre existaient là de très nombreuses, mais surtout très jeunes larves (*). Cette génération hibernante fut retrouvée en mars 1954 sous forme de grosses larves et de nymphes, mais peu abondantes. Pour des raisons que nous ignorons, les conditions biologiques semblant identiques à celles observées l'année précédente à la même époque, *S. ornatum* avait de nouveau totalement disparu en mai 1954. De même, en mars 1956, elle était absente du gîte.

S. erythrocephalum était à l'état de nymphes (génération d'hiver) en mars 1953 et également à l'état de grosses larves et de nymphes (1^{re} génération), en mai. L'espèce, qui avait pratiquement disparu de la station lors du prélèvement de juin, fut retrouvée en juillet, principalement à l'état de nymphes. En novembre, *S. erythrocephalum* était représentée exclusivement par des larves jeunes très nombreuses. Les nymphes de cette génération hibernante furent observées en mars 1954. L'espèce fut observée ensuite en mai, à tous les stades en proportions comparables. Comme *S. ornatum*, *S. erythrocephalum* avait disparu lors du prélèvement de 1956.

(*) Dans la Poix, des femelles de *S. ornatum* furent retrouvées en train de pondre le 25-11-1953. Le caractère tardif de ces pontes est à signaler. Dans l'Ouest de la France, nous en avons également observé de tardives (DOBY, DAVID et RAULT, 1959), jusqu'au 12 décembre.

L'observation suivie de cette station montre donc qu'il existe au moins trois générations annuelles pour les trois espèces précitées. En ce qui concerne *S. ornatum* et *S. erythrocephalum*, les observations effectuées sur le terrain dans le Nord de la France correspondent donc à celles faites en laboratoire par la mise en élevage de pontes récoltées dans l'Ouest de la France (DOBY, DAVID et RAULT, 1959). Par ailleurs, c'est sous forme larvaire que ces trois espèces hivernent.

L'étude du prélèvement effectué en avril 1953 dans la Semoy, bien que unique, par l'étude des stades par lesquels étaient représentées les huit espèces présentes, permet cependant de retirer certains renseignements concernant les dates d'apparition des adultes.

S. monticola et *S. variegatum*, lors du prélèvement, n'étaient plus représentées que par quelques enveloppes nymphales vides.

S. hirtipes figurait surtout à l'état de grosses larves et de nymphes jeunes.

S. reptans, de très loin l'espèce la plus abondante, présentait encore un pourcentage élevé de stades jeunes, bien que certains individus aient déjà atteint le stade nymphal.

La morphologie larvaire ne permet pas la séparation de *S. salopiense* et de *S. equinum*. Compte tenu cependant de l'état des nymphes et du nombre relatif des enveloppes nymphales vides, il semble que la maturation de *S. equinum* soit un peu plus précoce que celle de *S. salopiense*.

Les très rares individus de *S. erythrocephalum* avaient tous achevé leur évolution (enveloppes nymphales vides).

Quant à *S. ornatum*, cette espèce n'était plus représentée que par des nymphes à maturité ou écloses.

En 1953 et dans la Semoy, il semble donc que les éclosions d'adultes se soient produites dans l'ordre suivant : 1° *S. monticola*, *S. variegatum* et *S. erythrocephalum* ; 2° *S. ornatum* ; 3° *S. hirtipes* ; 4° *S. equinum* ; 5° *S. salopiense* et *S. reptans* (cette espèce ayant cependant donné des adultes plus précocement en raison du grand étalement de la génération).

L'étude comparative des populations permet de constater qu'au début de l'année, les proportions relatives des divers stades d'une même espèce sont comparables dans des gîtes différents, mais voisins. Il semble qu'il y ait pendant un certain temps un certain parallélisme dans l'évolution des colonies larvaires. Plus tard dans l'année, au contraire, ce parallélisme disparaît, bien que les gîtes précités soient situés dans un périmètre restreint et à une altitude voisine (par conséquent soumis aux mêmes conditions climatiques).

Ainsi, en ce qui concerne *S. ornatum*, si nous prenons par exemple un certain nombre de stations situées dans un rayon de 50 km envi-

ron et ayant fait l'objet de prélèvements simultanés, nous voyons que les récoltes effectuées en mars présentent des stades dominants, sinon identiques dans chaque gîte, du moins voisins (stades avancés). Au contraire, ceux effectués en juillet présentent des stades dominants très variables.

Stations	Mi-mars	Fin juillet
La Scarpe à Arras. Le Crinchon à Arras.	Nymphes. —	Grosses larves. Nymphes. Petites (surtout) et grosses larves.
La Quilienne à Pas-en-Artois.	Grosses larves.	Petites (surtout) et moyennes larves.
L'Authie à Doullens. Petit ruisseau à Doullens.	— Moyennes et grosses larves.	Grosses larves. Petites et moyennes (surtout) larves.
La Grouche à Doullens. L'Avre à Fouencamp. La Noye à Boves.	— Grosses larves et nymphes. —	Grosses larves. — o. Grosses larves.

RÉSUMÉ

Aux trois espèces signalées antérieurement par d'autres chercheurs (*S. ornatum* Meigen, 1818, *S. salopiense* Edwards, 1927 et *S. aureum* Fries, 1824), aux quatre signalées par l'un d'entre nous à l'occasion d'autres observations (*S. equinum* Linné, 1758, *S. erythrocephalum* De Geer, 1776, *S. reptans* Linné, 1758 et *S. hirtipes* Fries, 1824), nous ajoutons *S. decorum* Walker, 1848, *S. angustitarsis* Lundström, 1912, *S. monticola* Friederichs, 1920 et *S. variegatum* Meigen, 1818, ce qui porte à onze le nombre des espèces connues dans les départements du Nord, du Pas-de-Calais, de la Somme, de l'Aisne et des Ardennes.

L'étude plus détaillée de deux des stations permet de préciser ou de confirmer certains faits biologiques (nombre de générations annuelles, stades hivernants, précocité de la maturation des stades nymphaux et de l'éclosion des adultes) chez quelques-unes des espèces précitées.

*Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine
et de Pharmacie de Rennes.*

BIBLIOGRAPHIE

- DOBY (J. M.) et LAURENT (P.). — Mermithidés parasites de larves de Simulies en provenance de l'Avre et de la Semoy. *Annales de Parasit. hum. et comp.*, 1953, 28, 330.
DOBY (J. M.), DAVID (F.) et RAULT (B.). — L'élevage en laboratoire, de l'œuf à l'adulte, de *Simulium ornatum* Meigen, 1818, *S. aureum*

Fries, 1824, *S. erythrocephalum* De Geer, 1776 et de *S. decorum* Walker, 1848 (Diptères nématocères simuliidés). Observations biologiques concernant ces espèces. *Annales de Parasit. hum. et comp.*, 1959 (sous presse).

GRENIER (P.). — *Les Simuliidés de France et d'Afrique du Nord*. Lechevalier, éd., Paris, 1953.

KEILIN. — 1924, in GRENIER, 1953.

DESCRIPTION D'UNE SIMULIE NOUVELLE (*S. IBARIENSE* N. SP.) (DIPTERA, SIMULIIDAE) TROUVÉE EN YUGOSLAVIE

Par V. ZIVKOVITCH (*) et P. GRENIER (**) (***)

S. ibariense n. sp.

MALE : Longueur du corps : 2 mm. environ. Longueur de l'aile : 2 mm. 9

Tête : Face et antennes avec une légère pruinose grisâtre. Pièces buccales et palpes noirâtres.

Thorax : Scutum très noir avec un revêtement peu fourni de poils couchés dorés ; aux épaules une paire de petites taches argentées paraissant, en vue dorsale et en éclairage antéro-postérieur, largement écartées et allongées obliquement (fig. 3 A) ; en basculant l'insecte vers l'avant, ces taches deviennent plus petites et prennent une forme circulaire ; lorsque le thorax est vu latéralement, chacune se présente comme sur la figure 3 B, en même temps que brille, sur le bord inférieur du scutum, un beau reflet argenté, rejoignant en arrière l'aire argentée préscutellaire. Pleures grisâtres, membrane pleurale brunâtre, dépourvue de pilosité. Scutellum noir, avec de longs poils noirs.

Pattes : Dans l'ensemble brun noirâtre, avec les tarses noirs et un reflet argenté sur la face externe des tibias. Basitarse I, nettement aplati $\left(\frac{L}{I} = 4\right)$ pedisulcus et calcpala présents.

Patte I : Basitarse noir comme les autres articles du tarse ; tibia noir sur le 1/3 proximal et le 1/3 distal, le reste avec un reflet argenté sur la face externe ; fémur noirâtre en entier avec l'extrémité distale franchement noire. **Patte II** : Tarse noirâtre ; tibia noirâtre à l'exception du 1/4 proximal qui est jaunâtre ; fémur noirâtre. **Patte III** : Basitarse brun noirâtre sale, rembruni à l'apex, peu élargi et à bords presque parallèles avec un léger élargissement sur le 1/3 distal, les autres articles du tarse noirâtres ; fémur et tibia noirâtres avec, sur le tibia, les deux extrémités et, sur le fémur, le 1/4 distal rembrunis ; coxa noirâtre.

Haltères : Pédicelle noirâtre, massue jaune doré.

Abdomen : Noir. **Genitalia** (fig. 1 A à E) : Styles fortement aplatis dorso-ventralement, assez nettement arqués dans la région basale et le

(*) Collaboratrice scientifique de l'Institut de Recherches médicales (Section de Parasitologie) de l'Académie serbe des Sciences, Belgrade.

(**) Chef de laboratoire d'Entomologie médicale, Institut Pasteur de Paris.

(***) Séance du 11 mars 1959.

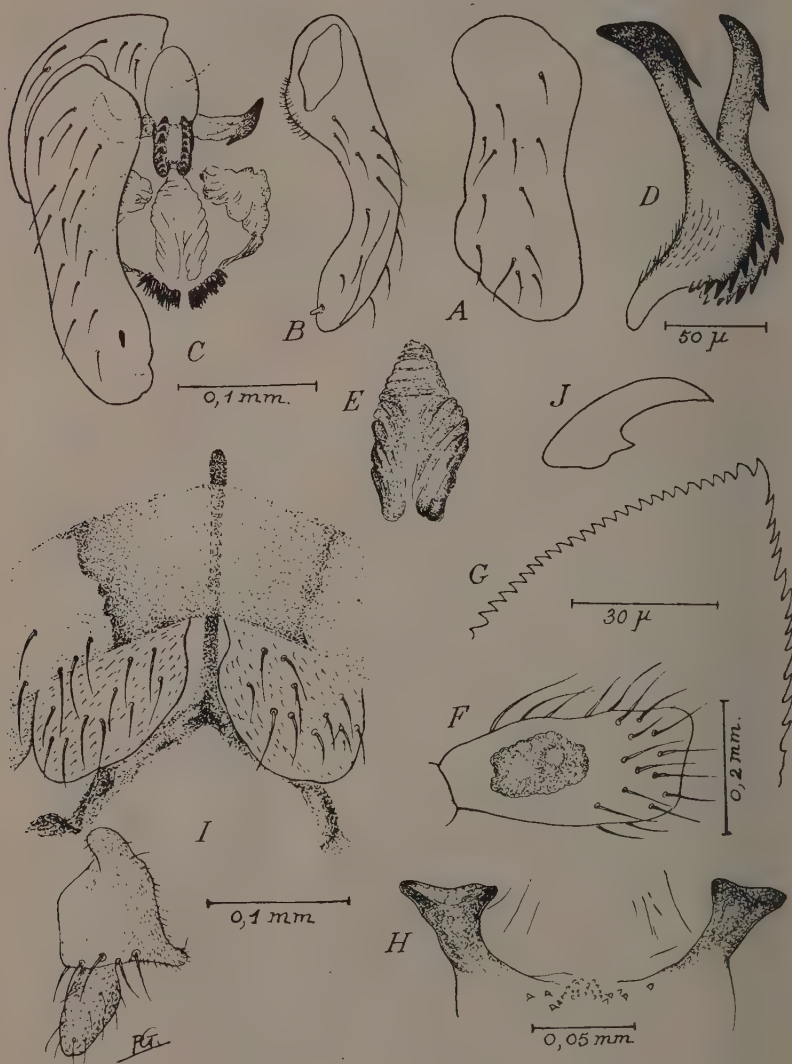


Fig. 1. — *S. ibariense* n. sp., mâle : A) style, vu ventralement ; B) style, vu de profil ; C) genitalia, vus par la face ventrale ; D) plaque ventrale de l'édeage vue latéralement ; E) processus médian ; femelle : F) troisième article du palpe maxillaire montrant la crypte sensorielle ; G) extrémité distale de la mandibule ; H) armature cibariale ; I) genitalia femelle ; J) griffe (au même grossissement D et E ; I et G).

bord externe dessinant, dans la région moyenne, une concavité prononcée (fig. 1 A) l'extrémité distale offre un aspect « bosselé » caractéristique ; de profil (fig. 1 B) apparaît une protubérance basale portant de nombreux poils ; une petite dent subterminale difficile à voir. Édéage du même type que chez *S. ornatum* Meig. et *S. monticola* Fried. mais la plaque ventrale, qui est soutenue par de longs bras basaux, présente un prolongement apical garni dorsalement de poils fins ; ce prolongement est relativement mince en vue latérale (fig. 1 D) mais largement élargi et ovalaire lorsqu'on examine la plaque par la face ventrale (fig. 1 C) ; la région moyenne de la plaque ventrale présente, de chaque côté, neuf dents acérées, noires très nettes. Processus médian (fig. 1 E) foliacé, pentagonal, allongé dans le sens antéro-postérieur et présentant, dans sa région distale, des plissements longitudinaux et une échancrure étroite, atteignant presque le milieu. Pas de plaque dorsale visible à la base de l'édéage. Paramères larges dans leur partie proximale ; crochets paraméraux nombreux (fig. 1 C) tassés les uns contre les autres, difficiles à dénombrer avec exactitude, il semble exister 30 à 35 dents, bien chitinisées, disposées en 3 (ou 4) rangées parallèles de spicules dont la taille croît de la rangée la plus interne (où ils sont très petits) à la rangée la plus externe.

FEMELLE : Longueur du corps : 1,5 à 2 mm. I. Longueur de l'aile : 2 mm. 8.

Tête : Clypeus gris ; front noirâtre ; antennes noirâtres avec une légère pruinosité grisâtre ; palpes et pièces buccales noirâtres, organe sensoriel du palpe comme sur la figure 1 F ; mandibule (fig. 1 G) puissamment dentée à l'apex, environ 25 dents du côté interne et 12 à 14 dents plus larges, disposées sans interruption du côté externe ; galea maxillaire portant environ 10 dents sur un bord, 15 sur l'autre ; armature bucco-pharyngée (fig. 1 H) présente, avec de nombreuses « dents » verruqueuses constituant un amas central, moruliforme de nombreux « tubercules » verruqueux tassés les uns contre les autres, difficiles à voir et à dénombrer, avec, à droite et à gauche de ce groupe, sur le bord postérieur de la gouttière cibariale, un groupe transversal de 4 à 5 dents plus grosses, certaines paraissant pointues ; cornua peu allongées.

Thorax : Scutum noir, avec un revêtement peu fourni de poils couchés dorés. Aux épaules une paire de larges taches gris d'argent rapprochées mais peu nettes (fig. 3 C), du même type que chez *S. ornatum* mais avec une bande transversale bien moins marquée. Pleures noirâtres avec un léger reflet grisâtre ; membrane pleurale dépourvue de pilosité. Aile : C portant des soies et des spinules ; Sc nue ; section basale du radius nue ; RI avec des soies et des spinules ; Rs non bifurqué, portant des soies.

Haltères : Pédicelle noir, massue jaune.

Pattes (fig. 2 A à D) : Basitarse I fortement aplati et élargi ($\frac{L}{I} = 3,4$ à 3,8) sur la face externe des tibias un reflet argenté, particulièrement net sur la patte antérieure ; griffe (fig. 1 J) portant à la base un denticule acéré, bien net ; pedisulcus et calcipala présents.

Patte I : Basitarse et tous les articles du tarse très noirs, le 1/4 apical du tibia est noir le reste jaune brunâtre sale ; fémur brunâtre ; coxa et trochanter d'une teinte jaunâtre sale. Patte II : Basitarse jaunâtre sale, brunâtre sur la moitié distale ; les autres articles du tarse noirâtres : tibia brun foncé avec le 1/4 apical noirâtre ; fémur noirâtre avec parfois l'apex franchement noir ; coxa et trochanter noirâtres. Patte III : Basitarse

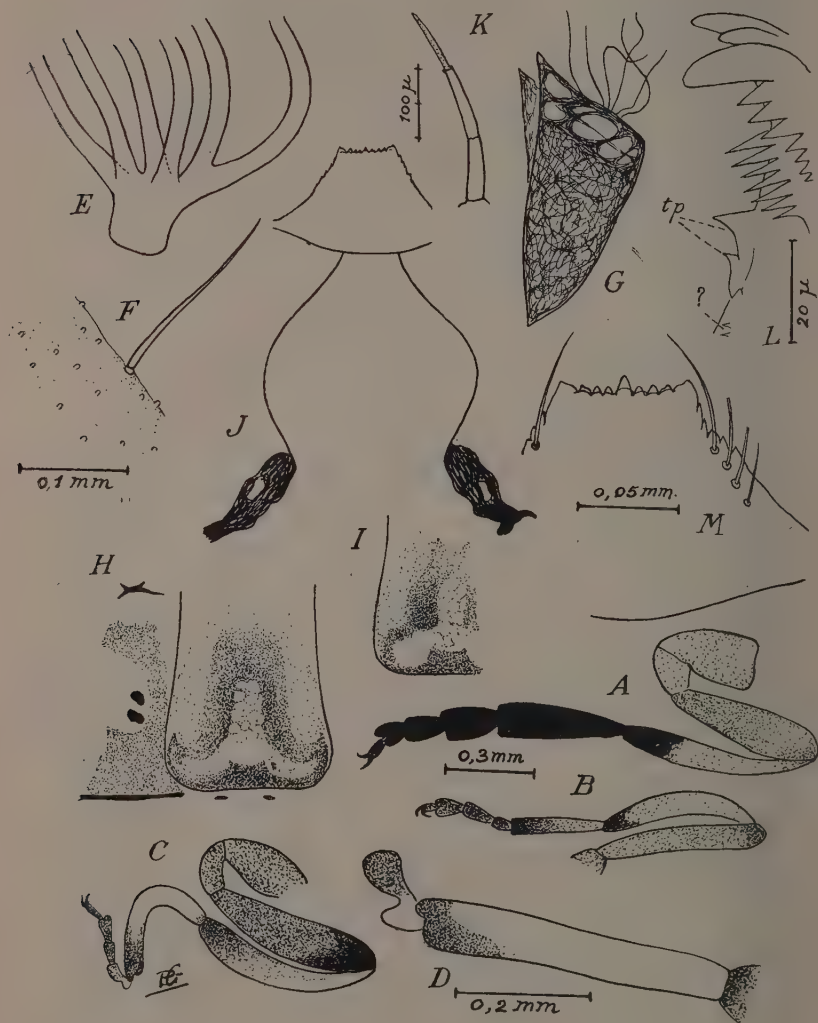


Fig. 2. — *S. ibariense* n. sp.: A, B, C) pattes antérieure, moyenne et postérieure de la femelle; D) basitarse III de la femelle, plus fortement grossi; E) *nymphe*: base des filaments respiratoires, côté droit vu par la face interne; F) *nymphe*: trichome et tubercules tégumentaires; G) *nymphe* dans son cocon; H et I) *larve*: ornementation du fronto-clypeus et des plaques épicaniales; J) *larve*: échancrure ventrale de la capsule céphalique; K) *larve*: antenne; L) mandibule de la larve; M) submentum de la larve (E et D au même grossissement).

peu élargi, un peu moins large que le tibia, à bords presque parallèles et légèrement sinueux et avec le $\frac{1}{3}$ distal un peu plus élargi (fig. 2 D), les $\frac{2}{3}$ proximaux jaune clair, le $\frac{1}{3}$ distal noirâtre ; les autres articles du tarse noirâtres ; tibia jaune sur le $\frac{1}{3}$ basal externe, plus ou moins brunâtre sur tout le reste, excepté le $\frac{1}{5}$ apical qui est noirâtre ; fémur brun noirâtre avec un peu plus du $\frac{1}{4}$ apical noir.

Abdomen : noirâtre. **Genitalia** (fig. 1 I) : gonapophyses du segment VIII, très écartées, arrondies à leur bord postérieur et disposées obliquement par rapport à l'axe antéro-postérieur du corps ; aire médiane du sternite VIII nettement délimitée, quadrangulaire et large ; furca forte ; paraproctes et cerques comme sur la figure 1 I ; paroi de la spermathèque ornée d'un réseau polygonal.

Nymphe : Longueur : 3 mm. (filaments respiratoires non compris).

Appareil respiratoire (fig. 2 E) constitué de 6 filaments grêles, longs approximativement comme la moitié du corps, s'épanouissant largement et ne s'infléchissant pas vers la face ventrale ; ces filaments sont disposés en 3 paires, la paire dorsale et la paire ventrale portées par de courts pédoncules. *Trichomes* longs et simples ; *tubercules tégumentaires discoïdes* visibles seulement au fort grossissement peu nombreux et modérément saillants (fig. 2 F) ; *soies et crochets abdominaux* : disposés de chaque côté de l'axe antéro-postérieur comme suit : 1° *ventralement* : sur les quatre premiers segments pas de crochets ; sur le segment V deux crochets bifides rapprochés, tournés vers l'avant ; sur les segments VI et VII deux crochets identiques aux précédents, mais plus écartés avec, en avant une petite plage de minuscules spicules et entre les deux crochets sur le segment VI, une soie simple courte et forte, en forme de crochet tourné vers l'avant ; sur le segment VIII une plage de minuscules spicules tournés vers l'arrière ; 2° *dorsalement* : sur le segment I une soie simple assez longue, sensorielle (?) ; sur le segment II une rangée de 4 soies, la plus externe allongée, les 3 internes courtes et arquées vers l'avant ; sur les segments III et IV une rangée de 4 gros crochets simples tournés vers l'avant ; sur les segments VII, VIII, IX une rangée de spicules tournés vers l'arrière au nombre de 6 à 7 sur le segment VII, de 9 environ sur le segment VIII et de 3 sur le segment IX, ces rangées de spicules flanquées vers l'extérieur d'un groupe de spicules nettement plus petits et difficiles à voir ; en outre, sur le segment IX, une paire de petits tubercules mousses représentant les épines terminales.

Cocon (fig. 2 G) : Longueur : environ 4 mm.

Ouverture semi-circulaire, parfois renforcée d'une bordure à tissage plus serré (ce caractère n'est pas constant), des ouvertures latérales larges, comparables à celles existant chez *S. reptans* L. ou *S. bezzii* Corti.

LARVE : Longueur : 4,5 à 4 mm. 8 (2 exemplaires récoltés le 22-V-1958). Couleur jaune brunâtre.

Tête : *Échancrure ventrale* (fig. 2 J) : importante, hexagonale et s'ouvrant largement sur le submentum, sa plus grande largeur dépassant légèrement celle du submentum. *Fronto-Clypeus* : avec une ornementation brun noirâtre du type *decorum* et représentée figure 2 H et I. *Plaques epicrâniales* : pigmentées en brun au-dessus, en avant et en arrière des taches oculaires. *Antennes* (fig. 2 K) : de taille moyenne dépassant la hampe prémandibulaire de toute la longueur du dernier et d'une partie de l'avant

dernier article ; trois articles, le dernier un peu plus pigmenté que les autres et de longueur un peu inférieure à celle de l'article précédent, celui-ci un peu plus court que le premier. *Prémantibule* : 30 à 35 grandes baguettes falciformes à l'éventail principal. *Mandibule* : processus *tp* constitué de deux dents acérées, l'antérieure nettement plus développée (il existe peut-être aussi deux autres denticulations minuscules indiqués sur la figure 2 L) ; rangée *bt* composée de sept dents. *Submentum* (fig. 2 M) : fortement pigmenté sur les bords antérieur et latéraux, neuf dents du type habituel en avant et de chaque côté cinq dents bien visibles avec une rangée de 3 à 4 soies.

Thorax et abdomen :

Tégument : dépourvu d'écaillés ou de spicules tégumentaires ; il n'existe pas non plus de protubérances dorsales ou à la face ventrale du dernier segment. *Écaillés anales* : présentes. *Papilles anales* : trois groupes ramifiés, chaque groupe latéral porte, en plus de la digitation principale, deux paires de digitations secondaires et une digitation impaire, plus petite, distale par rapport aux précédentes, le groupe médian paraît composé de 3 digitations secondaires seulement.

Cette espèce, par ses caractères imaginaires (*Rs* non bifurqué ; *pedisulcus* et *calcipala* présents ; section basale du radius nue ; *basitarse* très nettement aplati et élargi ; *tibias* à reflet argenté ; *macules argentées* aux épaules ; *griffe femelle* avec *denticule basilaire acéré* ; *style mâle* aplati dorso-ventralement, *membrane pleurale* nue) se rapproche de *S. monticola* Fried et *S. ornatum* Meig. et viendrait prendre place, dans la clef établie par l'un de nous (1953) pour les *Simulies* présentes en France, avec ces deux espèces, mais elle s'en distingue par le *basitarse I* nettement plus élargi, comparable à ce que l'on observe dans le groupe *reptans*. De plus elle se différencie de ces deux espèces (*ornatum* et *monticola*) à la fois par les caractères nymphaux et par les genitalia mâle et femelle. Par les filaments respiratoires nymphaux et la forme des styles ♂, l'aplatissement du *basitarse I*, elle fait penser aussi à *S. subvariegatum* Rubtsov, espèce qui possède aussi des gonapophyses du type signalé par l'auteur soviétique chez divers représentants de son genre *Gnus* qui constituent les groupes *malyshevi* et *decimatum* (*S. malyshevi*, *jacuticum*, *decimatum*, *cholodkovskii*, *saccatum*). Cependant, si l'on se reporte aux dessins des genitalia mâles de *S. subvariegatum*, donnés par RUBTZOVS (fig. 397 et 398, p. 800 et 801 de cet auteur) et aussi par BENTINCK (1955, fig. 24 K), il apparaît que les genitalia mâles de *S. ibariense* diffèrent notablement par l'extrémité apicale de la plaque ventrale, qui est allongée, étroite en vue latérale, mais largement aplatie et ovalaire en vue ventrale, alors que cette extrémité est pratiquement inexistante chez *S. subvariegatum* ; en outre, les dents latérales sont au nombre de 9 chez *ibariense*, alors qu'elles sont seulement au nombre de 5 chez *subvariegatum*. En outre, dans sa description, RUBTZOVS indique que les crochets paraméraux sont au plus,

au nombre de 10, alors que chez *ibariense* ce nombre atteint 30-35. Enfin la forme du processus médian est différente chez les deux espèces. D'autres caractères accentuent cette différenciation : les armatures cibariales femelles (cf. fig. 13 C de BENTINGK et notre fig. 1 H) ; les fenêtres du cocon qui ne sont pas les mêmes chez notre espèce et chez *subvariegatum* ; enfin, chez les larves, l'échancrure ventrale de la capsule céphalique, qui atteint le submentum chez *ibariense*, alors qu'elle ne l'atteint pas chez *subvariegatum*.

Matériel récolté.

L'holotype mâle de cette espèce a été obtenu d'éclosion à partir d'une nymphe récoltée en Yougoslavie dans la rivière Ibar. Il est déposé ainsi que 5 paratypes (2 mâles et 3 femelles) dans la collection de l'Institut de Recherches médicales (Section de Parasitologie) de l'Académie Serbe des Sciences à Belgrade. L'allotype et les paedotypes sont à l'Institut Pasteur de Paris (Laboratoire d'Entomologie médicale, collection P. GRENIER).

Biologie et répartition géographique.

S. ibariense a été trouvé dans l'Ibar (Serbie occidentale) et ceci, dans la partie de cette rivière qui coule à travers les Gorges de l'Ibar, à des endroits éloignés de 2 à 9 km. de la petite ville de Raska, à une altitude de 415 à 450 m.

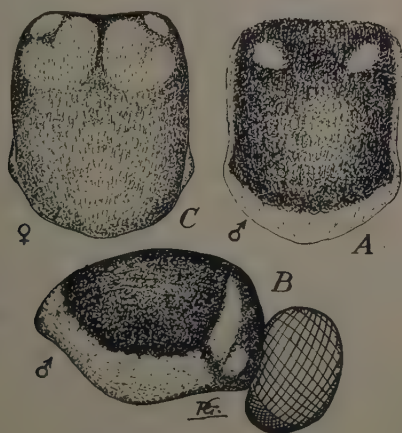


Fig. 3. — *S. ibariense* n. sp. Ornementation du mésonotum des imagos (en haut vue dorsale, en bas vue latérale, éclairage venant de l'avant).

Les larves et les nymphes ont été capturées aux endroits où le lit du cours d'eau était pierreux, la vitesse du courant 0,6-1 m. 1/seconde, la température de l'eau 14°5 C, et le pH 8,25. Les stades pré-imaginaux ont été principalement rencontrés sur les brindilles entraînées par le courant, tandis que sur les pierres, qui étaient recouvertes d'algues et de vase, les captures ont été très rares. Au moment où le matériel a été recueilli (22 mai) les larves et les jeunes nymphes de *S. ibariense* étaient très peu nombreuses, les nymphes mûres plus nombreuses, tandis que le nombre de dépouilles nymphales était très élevé. Ceci permet de conclure que l'éclosion en masse des formes adultes de cette *Simulie* avait eu lieu plus tôt, sans doute à la mi-mai. Dans la rivière Ibar, cette espèce se trouvait en compagnie de *S. reptans* L., *S. reptans* var. *galeratum* Edw., *S. colombaschensis* Fab., *S. salopiense* forme *danubiense* Zivk., *S. variegatum* Meig., *S. ornatum* Meig. et *Simulium* sp. (*). Il faut pourtant souligner que de toutes les *simulies* citées *S. ibariense* était représentée par le plus grand nombre d'exemplaires, atteignant le pourcentage de 68,4 pour cette seule espèce.

En outre *S. ibariense* a été rencontré au cours du mois de mai (4-26) dans les rivières et petites rivières suivantes de Serbie : le Svrljiski Timok, la Juzna Morava, la Djetina, le Skrapez, la Nisava, la Mogila, ainsi que dans deux rivières de la Macédoine septentrionale (la Treska et le Lepenac). Contrairement à ce qui a été observé dans l'Ibar et, si l'on en juge d'après la densité de population de ses larves et de ses nymphes, cette *Simulie* était beaucoup moins abondante dans les rivières citées plus haut que les autres espèces qui l'accompagnaient. Il faut excepter cependant le S. Timok (Serbie orientale) dans lequel *S. ibariense* était l'espèce prédominante. Dans cette rivière les larves et les nymphes ont été capturées le 17 mai dans le défilé de Svrljig, près du village de Nisevac, à 22 km. 5 (à vol d'oiseau) de la ville de Nis, et ceci aux endroits où la vitesse du courant était modérée et le fond pierreux, à environ 370 m. d'altitude. Le plus grand nombre de ces stades aquatiques a été rencontré sur une plante du genre *Carex*. Les stades pré-imaginaux ont été trouvés également dans des endroits où le courant était plus lent (0,3-0 m. 5/seconde) et le fond vaseux mais avec une riche végétation. Dans la rivière citée, les espèces accompagnatrices de *S. ibariense* étaient : *S. reptans*, *S. paramorsitans* Rubtzov, *S. venustum* Say, *S. ornatum*, *S. salopiense* s. str. Edw., *S. salopiense* forme *danubiense*, *S. equinum* var. *mediterraneum* Puri et *S. colombaschensis*.

(*) La description de cette espèce nouvelle trouvée aussi en France, dans les Alpes de Savoie, est actuellement à l'impression (*S. degrangei* n. sp.).

RÉSUMÉ

S. ibariense n. sp. est décrite à tous les stades (mâle, femelle, nymphe et larve) d'après des récoltes effectuées dans sept rivières et petites rivières de Serbie et deux rivières de Macédoine. L'espèce qui entre dans le groupe *ornatum-monticola* fait penser, par les filaments respiratoires nymphaux et la femelle, à *S. subvariegatum* Rubtsov mais diffère nettement de cette espèce par la morphologie des genitalia du mâle, l'armature cibariale de la femelle et certains caractères larvaires. Des indications écologiques concernant les stades préimaginaux sont données.

(Institut de Recherches médicales — Section Parasitologie —
de l'Académie serbe des Sciences, Belgrade.

Institut Pasteur de Paris, Laboratoire d'Entomologie médicale).

BIBLIOGRAPHIE

- BENTINCK (W. C.). — The black-flies of Japan and South Korea. Dept of Entomology, 406th Med. General laboratory. Tokyo, Japan. APO 500, 1955.
- GRENIER (P.). — *Simuliidae* de France et d'Afrique du Nord. *Encyclopédie entomologique*, 29. P. Lechevalier éd., Paris, 1953, 170 p. 268 fig.
- RUBTZOV (I. A.). — *Simuliidae*. Faune de l'U. R. S. S. Publication de l'Institut de Zoologie de l'Académie des Sciences de l'U. R. S. S., Moscou-Leningrad, 1956, 859 p., 424 fig.

ÉTUDE HÉMATOLOGIQUE
ET CONTEXTE HISTO-PATHOLOGIQUE
HÉPATO-SPLÉNIQUE
DES SPLÉNOMÉGALIES DE L'AFRICAIN (*)

Par R. J. BAYLET et R. CAMAIN (**)

Des études déjà anciennes ont eu le grand mérite de dresser la liste des facteurs étiologiques responsables des splénomégalias, chez l'adulte africain : la syphilis, le paludisme, la bilharziose, ainsi que

(*) Ce travail a été effectué au cours d'une enquête globale sur les splénomégalias africaines relevées dans le service de Clinique Médicale de l'École Nationale de Médecine de Dakar par les Professeurs PAYET et ARMENGAUD. Nous remercions ces derniers de nous avoir autorisés à publier l'intégralité des résultats hématologiques et sérologiques relevés au cours de cette enquête.

(**) Séance du 11 mars 1959.

d'autres agents infectieux et parasitaires ont été les plus souvent évoqués. La reconnaissance d'affections spléniques, maladies des globules rouges ou de l'hématopoïèse, maladies de surcharge, n'a guère diminué le nombre impressionnant des splénomégalias que l'on dut finalement appeler « Tropicales ». Sur le plan étiologique il n'existait pour elles en effet aucun dénominateur commun et la multiplicité des parasitismes relevés chez ces malades n'était pas faite pour simplifier les problèmes étiologiques. Puis cette rate dont le rôle paraissait secondaire, dont la physiologie était mal connue, allait être peu à peu considérée comme un organe cliniquement important susceptible de retentissement pathologique et l'on étudia alors plus complètement les effets de son dysfonctionnement. Deux faits, parmi bien d'autres, ont retenu l'attention des auteurs : les rapports physiopathologiques entre la rate et le système hémoformateur, les interactions du couple spléno-hépatique.

Nous avons voulu ici, faisant abstraction de toutes les hypothèses et de toutes les observations contradictoires qui composent la plus grande partie de la littérature médicale à ce sujet, essayer de délimiter les cadres hématologiques et histo-pathologiques de 26 « splénomégalias dakaroises » qui dépouillées de tous les signes fonctionnels ou organiques ne leur appartenant pas en propre se présentent dans un ensemble symptomatique peu original comportant une hypertrophie splénique dominante et une hépatomégalie fréquente quoique inconstante.

I. — Étude hématologique.

I. — ÉRYTHROPOIÈSE DES SPLÉNOMÉGALIQUES

a) Sang périphérique.

L'examen du sang périphérique montre une anémie constante, jamais de polyglobulie. Cette anémie est quantitativement variable :

soit moyenne de 3 à 4 millions : 15 cas ;

soit faible de 4 à 4,5 millions : 6 cas.

soit importante de 1.400.000 à 3 millions : 5 cas ;

Le calcul du volume globulaire moyen et de la concentration moyenne en hémoglobine permet de reconnaître :

15 anémies normocytaires isochromes ;

2 anémies microcytaires hypochromes ;

1 anémie macrocytaire hyperchrome ;

8 anémies macro ou normocytaires hypochromes.

Donc rareté de l'hyperchromie.

L'anisocytose et la poïkilocytose sont fréquentes. La polychromatophilie est rare.

Nous n'avons observé qu'une fois une érythroblastose modérée, nous reviendrons ultérieurement sur ce cas particulier (27).

Les réticulocytes sont à un taux insuffisant ou normal :

13 fois moins de 3 0/0 ;

12 fois taux normal ;

1 fois hyper-réticulocytose.

La résistance globulaire aux solutions hypotoniques montre une hémolyse initiale à une concentration de 4,75, une hémolyse totale à une concentration de 3,1.

b) Moelle sternale.

L'impression la plus fréquente à la lecture du médullogramme est l'hyperplasie de la lignée rouge. En effet le taux érythroblastique général pour l'ensemble des observations atteint 31 0/0. Pour 15 moelles le pourcentage des éléments de la lignée rouge étant de 30 à 62 0/0 de l'ensemble des cellules nucléées, a une valeur moyenne de 39 0/0 (valeur normale 23 0/0). Le coefficient érythroblastique est donc élevé dans un nombre important des cas.

Cette hyperplasie rouge n'est pas également répartie aux différents stades cytologiques et on note 13 fois une déviation à gauche de la formule érythrocytique qui se présente alors ainsi :

	Pronormoblastes	Érythroblastes basophiles	Érythroblastes polychromatophiles	Érythroblastes oxyphiles
Valeurs normales.	3,3	13,2	45,7	35,6
Pour ensemble des observations	3	27	40	30
Pour 13 observations expressives	3	32	45	20

Le fait le plus évident est la diminution, parfois très importante des érythroblastes oxyphiles médullaires et une augmentation modérée des érythroblastes basophiles.

Ainsi donc l'érythropoïèse paraît perturbée et nos splénomégaliques présentaient le plus souvent une anémie normocytaire normochrome sans réticulocytose. La moelle est riche et érythroblastique.

II. — GRANULOPOIÈSE

a) Sang périphérique.

Leucocytes neutrophiles. — Le nombre de leucocytes neutrophiles, évalué en valeur absolue par millimètre cube est le plus souvent inférieur au chiffre reconnu normal chez l'Africain (2.900). Nous avons noté 13 fois une nette neutropénie :

moins de 1.000 éléments : 1 ;
de 1.000 à 2.000 éléments : 8 ;
de 2.000 à 2.500 éléments : 4.

Pour l'ensemble de nos observations la valeur moyenne est de 1.735 neutrophiles au millilitre. La neutrophilie a été notée 4 fois.

Leucocytes éosinophiles. — Le taux de ces éléments est toujours augmenté chez l'Africain. Chez nos splénomégaliqes il est en moyenne de 8,6 o/o. Neuf fois il est supérieur à 8 o/o avec un maximum de 32 o/o.

b) Moelle sternale.

On compte en moyenne dans la moelle 43 éléments de la lignée neutrophile pour 100 cellules nucléées, valeur nettement diminuée puisque le taux normal est de 64 o/o chez l'européen et de 58 o/o chez l'africain. Ce fait est quasi constant chez nos malades. Le taux moyen des éosinocytes est de 6,4 o/o et atteint 6 fois des valeurs plus élevées (8 à 17 o/o).

Le taux des cellules basophiles ne nous paraît pas modifié.

Le rapport $\frac{\text{granulocyte}}{\text{érythrocyte}}$ est constamment diminué. Cette baisse est le fait d'une chute du nombre des éléments neutrophiles soit d'une augmentation des éléments érythroblastiques.

L'image médullaire de la granulopoïèse neutrophile est la suivante :

Valeurs normales	Blastes	Promyélocytes	Myélocytes	Méta-myélocytes	Poly-nucléaires	Taux médullaire
Européens . . .	2	2	14	16	30	64
Africains . . .	0,9	1,15	8,31 (14 o/o)	16,22 (28 o/o)	32,12 (56 o/o)	59
Splénomégaliqes .	0,3	0,6	6,6 (15 o/o)	10,2 (23 o/o)	25,8 (60 o/o)	43

Il semble donc que la maturation des neutrocytes soit normale et superposable à celle de l'Africain sain. Nous n'avons pas noté d'accumulation de formes jeunes dans la moelle.

III. — LYMPHOPOIÈSE

a) *Sang périphérique.* — La lecture rapide de la formule leucocytaire donne l'impression d'une lymphocytose, mais si l'on calcule le nombre de lymphocytes par millimètre cube on voit au contraire que la lymphocytose vraie est rare : il existe seulement dans 4 observations et sa valeur est ordinairement peu élevée (3.300 à 3.900). Une fois cependant elle atteint 16.500 éléments mais toujours dans l'observation 27. Dix fois le nombre des lymphocytes circulants est normal voisin de 2.700 au millimètre cube. Douze fois la lymphopénie est nette pouvant s'abaisser à 420 éléments. Dans l'ensemble, nos splénomégaliques ont 2.148 leucocytes par millimètre cube soit une moyenne très proche des valeurs normales chez l'Africain (2.707) mais nettement augmentées par rapport aux moyennes européennes.

b) Au niveau de la *moelle* les cellules mononucléées d'origine extra-médullaire représentent 20 0/0 des éléments nucléés de la formule, donc un pourcentage normal (16 0/0) :

Lymphocytes	16
Monocytes	1
Plasmocytes.	2,58

IV. — THROMBOPOIÈSE

a) La récolte du *sang périphérique* pour la numération des plaquettes n'a pas toujours été faite dans des conditions satisfaisantes. Nous ne rapporterons donc que les résultats obtenus au cours de dix observations méticuleuses. Dans tous les cas la thrombopénie nous a paru évidente : toujours plus de 100.000 thrombocytes au millimètre cube avec une moyenne de 150.000 (méthode employée : oxalate d'ammonium à 1 0/0 et numération en cellule de Malassez au contraste de phase).

Nous n'avons pas noté de dystrophie et en particulier de mégathrombocytose.

b) *Moelle sternale.* — Les chiffres moyens de mégacaryocytes sont assez variables suivant les auteurs et ne semblent pas avoir été établis pour la race noire. On peut cependant admettre que l'on rencontre normalement 600 mégacaryocytes pour 1.000.000 d'éléments nucléés.

Cette numération est longue et pas toujours exacte. Chez nos malades nous avons en moyenne compté 1.000 éléments pour un million d'éléments.

Le mégacaryogramme peut être développé ainsi :

	Normalement	Spléno- mégaliq.ues
Formes jeunes	21	40
Formes granuleuses	38	48
En formation plaquettaire.	34	12
Noyaux nus.	7	0

Il existe donc une thrombopénie périphérique et une diminution des mégacaryocytes en formation plaquettaire dans la moelle.

En somme chez nos splénomégaliq.ues africains nous constatons le plus souvent :

— Une anémie peu régénérative avec hyperplasie médullaire et déviation à gauche de la formule érythroblastique.

— Une neutropénie modérée avec neutromyélopénie apparente, mais les différents éléments de la lignée granulocytaire sont dans un rapport numérique normal.

— Le nombre de lymphomonocytes n'est augmenté ni dans le sang périphérique, ni dans la moelle. Dans un nombre important de cas il existe même une lymphopénie.

— La plaquettogène est perturbée : la thrombopénie est constante et le pourcentage des mégacaryocytes en formation plaquettaire paraît diminué.

Que penser de ces faits ? L'anémie, la neutropénie, la plaquettopénie composent le tableau d'une pancytopénie périphérique qui évoque soit une inhibition médullaire soit une destruction périphérique portant sur les trois lignées.

La rate malade ou réactionnelle séquestre plus facilement les éléments figurés du sang et les détruit. La rate sécrète des principes qui ont la propriété d'inhiber la maturation des éléments médullaires sanguino-formateurs ou d'élever le seuil de passage entre sang et moelle. Ce sont là les deux hypothèses physio-pathologiques qui retiennent comme déterminante l'action de la rate sur la moelle.

Ici la moelle dont la formule moyenne est :

Lignée érythroblastique	31
Neutrocytaire	43
Éosinophilique	5
Lympho-monocytaire	20

est riche mais sans excès. L'hyperplasie normoblastique est évidente et l'étude de la formule érythroblastique semble montrer un trouble de la maturation des éléments au stade des érythroblastes polychromatophiles. Existe-t-il un principe splénique inhibiteur ou manque-t-il un métabolite essentiel à cette maturation. Nous avons souvent trouvé une image médullaire identique tant en Indochine qu'en A. O. F. au cours de sidéropénies et au cours d'ankylostomiasés sévères et nous savons que, dans cette dernière affection, l'apport ferrique n'est pas suffisant pour harmoniser la maturation globulaire et que l'intervention d'un métabolite plasmatique est nécessaire.

Ce trouble de maturation paraît également exister pour la lignée thrombocytaire.

Par contre nous n'avons pas noté de retard de maturation des éléments de la lignée neutrophile. Si la moelle fabrique plus d'érythroblastes sans pouvoir les mener à une maturité normale, elle fabrique moins de neutrophiles mais les livre achevés. La moelle n'étant pas surchargée d'éléments jeunes il y a soit lyse ou utilisation périphérique soit priorité de l'érythropoïèse sur la granulopoïèse.

Pour expliquer la lymphopénie il faut admettre soit une destruction ou une utilisation plus importante de ces éléments soit une réduction de leur production dans les organes lymphoïdes.

Le problème physio-pathologique reste entier et nous devons voir si les variations sanguines et médullaires après splénectomie peuvent apporter quelques lumières à l'action de la rate sur l'hématopoïèse.

EFFETS HÉMATOLOGIQUES DE LA SPLÉNECTOMIE

Nous avons pu 5 fois faire un bilan hématologique complet avant et après splénectomie. Nous avons mené l'étude en dehors de la période post-opératoire où les mouvements plasmatiques consécutifs au choc et aux effets de la spoliation sanguine et de sa correction sont importants.

a) *Érythropoïèse après splénectomie.*

— Au deuxième mois après la splénectomie le nombre d'érythroblastes atteint un chiffre identique à celui toujours diminué noté avant l'intervention. Il n'y a pas réparation de l'anémie.

— Les images médullaires sont d'interprétation délicate et assez discordantes ; tantôt on retrouve l'hyperplasie érythroblastique (2) tantôt on note une diminution de l'érythropoïèse médullaire et sa normalisation (3).

— Le taux des réticulocytes n'apporte aucun renseignement intéressant car il est très variable par rapport au taux préopératoire.

— Mais, fait important, nous avons vu apparaître dans la circulation des hématies à vestiges nucléaires (corps de Jolly), des érythroblastes oxyphiles (1 à 3 0/0) et des cellules cibles.

Ainsi apparaissent dans le sang des globules rouges inachevés présentant des troubles de maturation nucléaire et de la synthèse de l'hémoglobine.

Ces faits peuvent être interprétés par l'existence d'un facteur splénique normal de maturation qui empêcherait le passage dans le sang d'éléments immatures. Mais peut-être aussi la splénectomie empêche-t-elle la destruction périphérique de globules mal constitués ou immatures.

Nous devons noter l'augmentation de la résistance globulaire osmotique maxima : $H_i = 4,75$; $H_t = 2,6$.

b) Granulopoïèse après splénectomie.

Il s'installe une hyperleucocytose par augmentation des neutrophiles circulants au cours du premier mois et par une augmentation des lymphocytes à partir des 5^e et 6^e mois.

Au niveau de la moelle la neutropénie peut persister mais elle est toujours moins prononcée. Le plus souvent elle a disparu.

L'image médullaire de la granulopoïèse est la suivante :

	Blastes	Promyélocytes	Myélocytes	Métamyélocytes	Poly-nucléaires	Taux médullaire
Africains	0,9	1,15	8,31	16,22	32,12	59 0/0
Avant splénectomie .	0,3	0,6	6,6	10,2	23,8	43 0/0
Après splénectomie .	1,1	1,7	9,5	12,4	29,9	54,6 0/0

La courbe de maturation est donc normale comme auparavant. Les métamyélocytes et polynucléaires sont plus nombreux.

c) Lymphopoïèse après splénectomie.

Notons l'augmentation très importante des lymphocytes périphériques dans le mois qui suit l'opération. Au niveau de la moelle le sens des variations est variable mais le taux moyen des éléments de la lignée lympho-monocytaires (13 0/0) est peu modifié. Dans deux

observations le taux des plasmocytes a augmenté : 9 et 10 0/0 3 et 5 mois après la splénectomie. Il n'y a pas eu d'augmentation du nombre des cellules histiocytaïres.

d) *Trombocytopoïèse après splénectomie.*

Nous avons assisté dans le mois suivant l'intervention à une augmentation importante des thrombocytes circulants (moyenne 500.000 au millimètre cube). Parallèlement la plaquetto-genèse médullaire se modifiait et le pourcentage des mégacaryocytes en fonction plaquettaire augmentait. Il semble que l'apport massif des plaquettes dérive d'une maturation mégacaryocytaire accélérée. Mais au troisième mois les thrombocytes diminuent et l'image médullaire tend à se normaliser.

Nous voudrions avant de conclure cette étude hématologique présenter le cas très particulier de T B (n° 27) : cet enfant africain de 14 ans présente une importante splénomégalie ferme et contractile. L'anémie est normocytochrome (2.200.000) la leucocytose est forte (25.000) donc anormale et due à l'augmentation du nombre des lymphocytes (16.500). Les thrombocytes sont 320.000 au millimètre cube. Fait inhabituel, il existe 5 0/0 de normoblastes et 5 0/0 de cellules cibles ; l'anisopoikilocytose, l'anisochromie des hématies sont importantes, la courbe d'hémolyse traduit une augmentation de la résistance osmotique. La moelle est granulopénique, érythroblastique, lymphocytaire. Il existe au niveau du foie une mésenchymatose active et une considérable mobilisation du système kuppferien.

L'image hématologique de T B est superposable à celles que nous avons observé après splénectomie. Des faits identiques ont été notés dans les rares observations d'atrophie splénique totale. Nous pensons que la rate de notre malade était physiologiquement exclue.

Il semble que la splénectomie après d'importantes variations permette parfois une distribution plus normale des leucocytes et des thrombocytes. Elle entraîne un trouble permanent de la fabrication des normocytes. Mais le plus souvent l'anémie, la neutropénie, la thrombopénie réapparaissent dès le 3^e mois. Il semble que les facteurs intervenant dans la distribution des éléments sanguins, ne soient pas émis seulement par la rate mais également par d'autres tissus. Il convient donc d'envisager une action plus générale où la rate aurait une responsabilité importante mais non exclusive. La rate est essentiellement chez l'homme vouée à la lymphopoïèse, or les tissus lymphoïdes ont la propriété de produire des anticorps. De nombreux travaux ont apporté des arguments en faveur de l'existence de syndromes hématologiques dus à une immunisation.

Certaines anémies, leucopénies, thrombopénies semblent en effet dépendre de l'action agressive d'auto-anticorps qui ont les caractères des anticorps immuns chauds ou froids.

L'hypothèse de l'intervention de ces facteurs dans la constitution du syndrome hémocytopénique devait être ici envisagée.

II. — Étude immunologique.

Les techniques sérologiques de détection des anticorps sont actuellement bien connus et il est inutile de reprendre leur description et de rappeler leur principe. Pour des raisons pratiques nous avons seulement recherché les anticorps anti-érythrocytaires. Nous avons utilisé les tests de Coombs direct et indirect, l'auto et l'isoagglutination en milieu sérique et salin, l'auto et l'isoagglutination des hématies traitées par un enzyme protéolytique. Toutes ces réactions ont été faites en phase chaude et froide. Nous avons suivi les techniques en pratique au Centre National de Transfusion.

Par ces méthodes nous n'avons jamais pu mettre en évidence l'existence d'iso ou d'auto-agglutination vraies complètes ou incomplètes, chaudes ou froides, chez nos splénomégaliqes. 26 bilans ont été faits — 9 fois il existait des hémagglutinines à froid mais à des taux inférieurs ou égaux au 1/64 — une fois l'agglutination des hématies papainées était positive au taux de 1/10.

Nos résultats diffèrent de ceux qui avaient été publiés pour une première série de malades cirrhotiques ou splénomégaliqes : 28 malades sur 35 avaient des anticorps actifs sur les hématies trypsinisées. Nous avons contrôlé et vérifié qu'une agglutination se produisait le plus souvent lorsqu'on met en présence le sérum des splénomégaliqes et leurs globules traités par les enzymes. Nous avons essayé d'absorber ces anticorps sériques sur des fragments de foie, de rate et des globules rouges d'un malade. Puis nous avons essayé de faire une élution, soit à partir de ces fragments d'organe soit à partir des hématies. L'éluat n'avait jamais de pouvoir agglutinant. Pensant à de fausses réactions positives, nous avons légèrement modifié la méthode d'agglutination et adopté la technique préconisée par Fine et Mouleec pour la détection rapide des agglutinines irrégulières. La dilution du sérum au 1/10 a évité les agglutinines qui semblaient ne pas être spécifiques. Comment expliquer ce phénomène ?

La diminution du rapport $\frac{\text{Albumine}}{\text{Globuline}}$ ne provoque pas l'agglutination des hématies tannées, il n'en est pas de même des modifications qualitatives, telles que l'augmentation des γ globulines. Or, nous avons montré en 1950, les modifications importantes de

l'équilibre protidique sérique de l'Africain sain et parasité et insisté sur la γ globulinémie acquise. Chez les hépato-splénomégaliqes les troubles sériques sont peut-être encore plus importants comme le montrent l'étude électrophorétique et l'établissement de la fiche réticulo-endothéliale. Dans nos essais il ne s'agit pas de l'action d'anticorps spécifiques mais d'une augmentation du pouvoir hémagglutinant de sérums hyper-gamma-globulinémiques.

Il y aurait intérêt à compléter cette étude par la recherche des anticorps anti-leucocytaires et anti-thrombocytaires. L'anémie ne semble pas être due à l'intervention d'hémo-agglutinines spécifiques.

Si la rate et les tissus lymphoïdes ne semblent pas élaborer chez nos malades des anticorps responsables de la lyse des éléments sanguins et puisque l'existence des facteurs spléniques d'inhibition médullaire n'est pas certaine, il convient de se demander si la fonction lytique et macrophagique des systèmes lymphoïdes n'est pas anormalement augmentée. Y a-t-il au niveau des organes lymphoïdes : rate, foie, ganglions, des modifications histologiques ou des lésions qui permettraient de comprendre la nature des processus physiopathologiques qui sont à l'origine de l'hyperplasie de ces organes et du tableau hématologique ?

III. — Étude histo-pathologique

I. — LES FOIES

Le fragment hépatique a été recueilli par ponction biopsique le jour même ou a été faite l'étude hématologique.

a) *Foie cardiaque* nb 1.

b) *Foie de parenchymatose* nb 4.

Où l'on note quelques signes de souffrance parenchymateuse avec des hépatocytes clarifiés parfois bi ou trinoclés, avec ou sans surcharge biliaire et ferrique. En aucun cas il n'y a de fibrose inflammatoire portale et la réaction kuppérienne est inexistante ou faible. Il peut exister une congestion centrolobulaire.

Dans ces cas le tableau clinique et hématologique est :

— celui d'une myocardie anémique avec ascite, hépatomégalie, splénomégalie contractile, pancytopénie avec moelle érythroblastique, leucopénie (7) ;

— celui d'une hépato-splénomégalie avec retentissement car-

diague avec moelle érythroblastique soit lymphocytaire (21), soit leucopénique (12) BW +++ et ascaridiose ;

— celui d'une splénomégalie avec éosinophilie sanguine et médullaire (26).

c) *Foie « dit de splénomégalie »* nb 13.

L'aspect particulier de la biopsie hépatique permet de prévoir l'existence d'une splénomégalie associée. Aux signes de souffrance parenchymateuse des foies de « parenchymatose » s'associent un peuplement souvent considérable des capillaires radiés en cellules rondes lympho-histiocytaires et une nette réaction kuppférienne. Il n'y a pas de fibrose portale mais il peut y avoir ou non collagénisation du précollagène intra-lobulaire.

α) *Sans collagénisation de la charpente intra-lobulaire de réticuline* nb 5 :

Le tableau clinique et hématologique est :

— celui d'une anémie parasitaire (paludisme-bilharziose) avec moelle érythroblastique, leucopénique, rate histiocytaire contractile ;

— celui d'une splénomégalie avec pancytopenie et moelle érythroblastique lymphocytaire, granulopénique (5), BW +++, ankylostomiase ;

— celui d'une hépato-splénomégalie avec pancytopenie et moelle érythroblastique leucopénique, rate contractile, BW +++, ankylostomiase (14-24-8).

β) *Avec collagénisation de la charpente intralobulaire de réticuline :*

— celui d'une hépato-splénomégalie avec pancytopenie, moelle érythroblastique leucopénique parfois éosinophilique (1-14-15-2) ;

— celui d'une hépato-splénomégalie à image sanguine associant une anémie, une lymphocytose avec moelle granulopénique, érythroblastique et lymphocytaire, ankylostomiase (1-18), paludisme (18), trypanosomiase (9-6), BW +++ (18).

La lymphocytose sanguine annonce soit une affection parasitaire aiguë, soit une pré-organisation de la fibrose.

d) *Foie de fibrose* nb 5.

Les lésions parenchymateuses ne sont pas ordinairement importantes : clarification, plages stéatosiques. Rarement (16) quelques images de chondriolyse et d'anisocaryose. Mais la mésenchymatose est manifeste. Il existe soit une hypertrophie fibreuse des espaces porto-biliaires soit une fibrose diffuse avec collagénisation du précolla-

gène et mobilisation générale du système de Küppfer. Les tableaux sont ceux d'une hépato-splénomégalie avec (16-22) ou sans (27-23-19) ascite ; avec soit une hémocytopénie avec moelle érythroblastique légèrement leucopénique (16-19-23) soit une anémie, leucolymphocytose avec moelle érythroblastique et lymphocytaire (27-22). On retrouve le paludisme (16-22-23-19), l'ankylostomiase (23-19) la bilharziose (19).

e) *Foie de cirrhose* nb 3.

Nous avons l'image d'une cirrhose à petits nodules avec hépatocytes en régénérescence active adénomateuse et sclérose diffuse inflammatoire.

Il s'agit d'hépato-splénomégalie avec hémocytopénie, moelle granulopénique, érythroblastique, lymphocytaire, BW +++ (17-20-11).

Cette sorte de gradation relevée dans les lésions hépatiques évoquerait volontiers une filiation chronologique entre les divers stades décrits.

L'étude des biopsies hépatiques plusieurs mois après la splénectomie a montré :

à trois reprises une accentuation de la mésenchymatose et une amélioration de la parenchymatose ;

à deux reprises un état identique.

On constate souvent une hypertrophie du système réticulo-endothélial hépatique et une amélioration des conditions de vie des cellules hépatiques.

II. — LES RATES

Trois rates ont été examinées :

N° 25. — Majoration fibreuse de la capsule avec infarctus sous capsulaires anciens faisant une évolution sidéro-calcaire. Travées sensiblement normales. Artères peu modifiées. Formations lymphoïdes de la pulpe blanche quantitativement diminuées, le centre germinatif des corpuscules de Malpighi subsistants, témoignant d'une réaction réticulocytaire. Évolution fibreuse fréquente de la pulpe blanche, trouvant son départ dans l'externa artérielle, et comportant des dépôts sidéro-calcaires de type Gandy Gamna. Forte majoration de la charpente de réticuline des cordons de Billroth, augmentation du calibre des sinus veineux, toute la pulpe rouge étant peuplée d'éléments lympho-histio-plasmocytaires.

Cette rate coexistait avec un paludisme en activité et une bilharziose.

N° 16. — Rate à capsule très épaissie et à travées fibreuses majeures hypertrophiées. Le calibre des artères pulpaire est augmenté et leurs parois témoignent périodiquement de foyers de dégénérescence hyaline. Les formations lymphoïdes ont presque totalement disparu : elles ont subi une fibrose presque totale trouvant son départ dans l'externa artérielle et comportant de nombreux nodules sidéro calcaires de type Gandy Gamna. Les cordons de Billroth sont hypertrophiés et leur charpente de réticuline est majorée — les sinus veineux sont de calibre sensiblement normal — les éléments de la pulpe rouge sont aussi bien des lymphocytes que des histiocytes. Cette rate était associée à un foie de fibrose.

N° 20. — Majoration fibreuse modérée de la capsule et des travées majeures spléniques. Diminution du calibre des branches artérielles de la pulpe blanche avec état réactionnel de leur endothélium et hyalinose de leurs parois. Augmentation de taille des formations lymphoïdes qui tranchent cependant mal sur la pulpe rouge en raison de son peuplement abondant en éléments lympho-histiocytaires. Pas de fibrose ou de sidérose à point de départ péri-artériel. Cordons de Billroth à charpente de réticuline très majorée et largement peuplée d'éléments surtout lymphocytaires, mais aussi histio-réticulocytaires. Cette rate coexistait avec un foie de cirrhose.

Cet échantillonnage de rates est assez représentatif de la collection de pièces de splénectomie pour splénomégalie dont nous disposons actuellement et qui s'élève à une cinquantaine, en provenance de toutes les régions d'A. O. F. et de Madagascar (*).

En fait la réaction splénique est assez monomorphe et hormis quelques exceptions, l'étude histo-pathologique des rates volumineuses chirurgicalement trouvées, n'a pas permis dans la majorité des cas, de préciser l'étiologie de la splénomégalie. C'est ainsi que sur 53 rates, seules trois rates leucosiques, deux rates tuberculeuses et une rate métastatique d'une néoplasie de voisinage, ont permis un diagnostic-positif. Jamais d'œufs de bilharzies n'ont été décelés dans la pulpe splénique alors que plusieurs fois on les observait sur la ponction biopsie hépatique du malade splénectomisé ou sur le petit fragment hépatique prélevé au cours de la splénectomie.

Les lésions spléniques de notre échantillonnage s'étalent entre celles qui témoignent d'un hypersplénisme actif avec état réaction-

(*) Échantillons obligeamment communiqués par le docteur BRYGOO de l'Institut Pasteur de Tananarive.

nel du système histiocytaire splénique, et celles de fibrose pure. Tous les stades intermédiaires et toutes les associations sont possibles entre ces cas limites et elles seront détaillées dans un travail ultérieur

III. — LES GANGLIONS

N° 6. — Ganglion en hypertrophie lymphoïde avec conservation de l'architecture générale, mais hypertrophie des centres germinatifs des follicules clos à cellules réticulaires volumineuses et grimaçantes.

Nous avons ponctionné les ganglions de trois malades splénomégaliqes et le cytodagnostic à chaque fois montre l'existence d'une hyperplasie lympho-réticulaire : nappe dense où les cellules lymphocytiques dominent. On trouve également d'une part des cellules réticulaires mobiles souvent en fonction macrophagique, leur protoplasme est riche en débris nucléaires et en granulations des polynucéaires phagocytes et d'autre part des histiocytes de grande taille. Il existe également des cellules hyper-basophiles qui ont des caractères, tantôt histiocytaires, tantôt plasmocytaires. Il semble s'agir de cellules immatures (grande taille, noyau arrondi, chromatine fine, 4 à 5 nucléoles) qui en l'absence de toute atypie cellulaire, fait retenir le diagnostic d'adénopathies inflammatoires non supprimées.

De cette étude histo-pathologique nous retiendrons :

- la mésenchymatose hépatique évoluant vers la cirrhose vraie ;
- la réaction histio-réticulaire du tissu lymphoïde splénique et son évolution vers la fibro-adénie ;
- la réaction lympho-réticulaire des ganglions lymphatiques.

Il s'agit d'une affection touchant un tissu commun en ces différents organes : le mésenchyme actif.

Comment se constitue cette mésenchymatose, comment évolue-t-elle. Le problème physio-pathologique des splénomégaliés tropicales est d'une embarrassante complexité. Nous essayerons de mettre en relief les points qui, au contact de la réalité quotidienne, semblent pouvoir être retenus.

Physio-pathologie.

A la naissance, comme nous l'avons montré, les normes sériques de l'enfant africain sont identiques à celles du nouveau-né européen. Mais rapidement les variations humorales se produisent et principa-

lement l'hyper-gamma-globulinémie. On sait que cette fraction protéinique groupe les anticorps et l'on doit voir dans l'augmentation des gamma-globulines, le signe humoral des atteintes infectieuses et parasitaires auxquelles sont soumis tous les enfants africains. La période de sevrage perturbe encore plus l'équilibre de santé instable de cet enfant qui va, sans protection, au devant de tous les parasites environnants. Lorsqu'en médecine rurale on visitait les jeunes Africains de moins de 10 ans, on n'était pas étonné de trouver 100 0/0 de paludéens ou 100 0/0 de bilharziens. Les porteurs de rate étaient légion. La mortalité élevée durant les premières années diminuait par la suite ; bien que les agressions parasitaires soient permanentes, il semblait s'établir un état de prémunition et si l'on interrogeait une population adulte, on constatait la régression des splénomégalias. Mais au Nigeria, en A. O. F., des travaux récents montraient que la rate des Africains adultes pesait plus que celle des Européens. A Dakar au cours de 242 autopsies 165 rates pesaient plus de 200 g. La neutropénie fait partie de l'image hématologique normale de l'Africain. Cet équilibre peut être à tout moment rompu par les causes les plus variées : une affection aiguë, un changement de climat... Le système réticulo-endothélial, rate comprise, est alors immédiatement sollicité. Ces épisodes se reproduisent après des périodes plus ou moins longues de pause. La rate longtemps contractile apparaît à chaque scène. Mais ce personnage à éclipse peut progressivement modifier sa structure, ses fonctions, subir une transformation cicatricielle fibreuse et devenir incontractile, permanente, inefficace. Le paludisme, la tuberculose, les infections chroniques, la dysprotéinémie même, peuvent être des facteurs sclérogènes.

Nous comprenons que l'hépto-splénomégalie soit le résultat de l'action agressive, désordonnée, mais répétée de multiples facteurs étiologiques. Tout ce qui sollicite le système réticulo-endothélial peut provoquer puis entretenir une réaction splénique. Le paludisme chronique, la bilharziose viscérale provoquent le tableau hématologique de l'hypersplénisme. Les travaux d'OBERLÉ sur les altérations érythroblastiques dues au paludisme montrent une image sanguine identique à celle que nous avons trouvée chez nos malades. Quel que soit le parasite en cause, la lésion est celle d'une réticulo-endothéliose, mésenchymatose du couple hépto-splénique. La répétition des agressions est la cause essentielle de l'évolution vers la splénose et l'on comprend alors l'absence de caractère de spécificité. La rate n'a qu'une manière de participer à la défense commune contre les éléments étrangers vivants ou inertes qui sont apportés par le courant sanguin : elle mobilise les éléments lympho-histiocytaires jusqu'à épuisement des centres de production et jusqu'à leur transformation fibreuse, elle participe à une angiohypotonie viscérale et devient

congestive et rate de stase. Cette stase est un facteur non négligeable de l'hypercytolyse. Les déchets qui résultent de la destruction périphérique des éléments sanguins sont remis en circulation et il n'est pas exclu qu'ils interviennent dans la régulation et la maturation des éléments médullaires. Les images quantitatives sanguines et médullaires dépendent de l'équilibre existant entre les efforts de régénération au niveau de la moelle et l'importance de la déglobulisation périphérique. Chez nos splénomégaliens l'équilibre est rompu, la rate congestive, active est le siège d'une importante destruction globulaire : hématies parasitées, polynucléaires vieillies et la moelle est rapidement débordée. La splénectomie réduit l'hypercytolyse mais bientôt la relève est assurée par les autres territoires réticulo-endothéliaux toujours sollicités par la persistance des agents d'agression. La réticulo-endothéliopathie continue sans rate.

La splénose est seulement un mode de réponse à des sollicitations multiples et non spécifiques et l'expression banale d'un syndrome physiopathologique général causé par un système réticulaire en hyper-activité. Serait-il utile de bâtir tant d'hypothèses si elles n'imposaient *a priori* une attitude que les faits semblent peu à peu confirmer :

La clinique précise l'existence passagère ou permanente de la rate. Si cet organe est contractile, régressible, il est le terrain d'une affection en activité. La splénomégalie dépend de l'hyperplasie réticulaire donc des facteurs étiologiques variés qui la provoque ; le traitement doit être un traitement curatif des affections dépistées par le laboratoire en rappelant que seuls sont profitables les examens patients et répétés.

Si l'organe est fibreux, non contractile, il faut également faire un traitement étiologique et ensuite se demander si cette rate est à enlever.

Oui, dit-on, car elle peut être cirrhogène, mais à condition qu'il n'existe pas déjà de mésoenchymatose hépatique.

La suppression de la rate ne réussit pas à amener l'amélioration clinique, le rétablissement de l'équilibre sanguin, car il existe une hyperplasie des cellules du système réticulo-endothélial, cellules hépatiques de Küppfer, cellules histiocytaires des ganglions. La mésoenchymatose est donc généralisée et constante et devrait interdire toute intervention chirurgicale. Nous pensons qu'elle ne constitue cependant pas une contre-indication opératoire.

Le rôle cirrhogène de la rate n'est pas démontré. La suppression de l'organe peut entraîner une surcharge fonctionnelle des autres territoires réticulaires mais seulement si le traitement étiologique n'a pas supprimé l'agent responsable.

Seule la médecine préventive qui protège contre le paludisme,

la bilharziose, l'ankylostomiase, etc., aussi vigilante dans les campagnes que dans les centres urbains, peut lentement supprimer ces splénomégalias hémocytopéniques tropicales, vaste chapitre des mésenchymatoses réactionnelles.

*Laboratoire de Biologie des Forces Terrestres en A. O. F.
et Service d'Histo-Pathologie de l'Institut Pasteur de l'A. O. F.*

**SOCIÉTÉ MÉDICALE D'AFRIQUE NOIRE
DE LANGUE FRANÇAISE
anciennement
« SOCIÉTÉ MÉDICALE DE L'A. O. F. »**

SÉANCE DU 9 MARS 1959

Sur un cas de tumeur cartilagineuse intra-pulmonaire, par CL. RICHIR,
M. ROUAN et H. BÉZÈS.

*Étude des anticorps neutralisant les virus de la poliomyélite chez
trois groupes d'enfants africains de la région de Dakar*, par G. SAID,
V. DROUHET, J. L. SOULIE et J. CELERS, présentée par J. SENECAI.

Un cas d'invagination iléo-iléale sur diverticule de Meckel, par
H. M. L. SOHIER et R. FUSTEC.

Conditions particulières de l'expertise toxicologique tropicale, par
G. PILLE.

Présentation d'un acardiaque, par R. LE CANNELIER et R. D. ZINSOU.

*Sur un cas d'anévrisme volumineux de l'axillaire basse traitée par
extirpation avec excellent résultat*, par X. SERAFINO, V. MAWUPE
VOVOR et S. TOURE.

*Deux nouveaux cas de rage humaine. Considérations diagnostiques
et thérapeutiques*, par J. DELAHOUSSE, A. VAILLANT, R. CAMAIN,
R. MARX et PH. LEPROUX.

SÉANCE DU 13 AVRIL 1959

Pseudo-hermaphrodisme par hyperplasie surrénalienne chez un enfant noir, par J. SENECAI, L. AUBRY et P. BOUCHER.

A propos d'une duodéno pancréatectomie céphalique pour pancréatite chronique ligneuse d'aspect tumoral, par M. PAYET, H. BÉZÈS et CL. RICHIR.

Cécité brutale par arachnoïdite opto-chiasmatique néo-rickettsienne chez un enfant soudanais. Guérison par libération neuro-chirurgicale avec présentation de malade, par A. CARAYON, R. BOITHIAS et J. F. BLANC.

Hémorragie surrénale et amibiase colique grave. A propos d'une observation anatomo-clinique, par J. DELAHOUSSE, R. PAILLET et PH. LEPROUX.

Sur deux cas de xanthomes tubéreux hypercholestérolémiques, par X. SERAFINO, V. MAWUPE-VOVOR, R. ZINSOU, GOUDOTE et ATAYI.

Faits parasitologiques inhabituels, par R. J. BAYLET.

Sur une épidémie d'adénolymphoïdites-investigations diagnostiques, par R. BAYLET et Y. GILBERT-DESVALLONS.

Le Gérant : G. MASSON

PÉRIODIQUES

REÇUS A LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

- Acta Leidensia scholæ Medicinæ* (Leiden).
Acta Medica Italica di Malattie infettive e parassitarie (Naples).
Acta Medica Philippina (Manille).
Acta Tropica. Revue des Sciences Tropicales et de Médecine Tropicale (Bâle).
American Journal of Tropical Medicine and Hygiene (Baltimore).
Anais do Instituto de Medicina Tropical (Lisbonne).
Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale (Bruxelles).
Anales de la Facultad de Medicina de Montevideo (Montevideo).
Annali di Medicina Navale e Tropicale (Rome).
Annals of Tropical Medicine and Parasitology (Liverpool).
Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane et du territoire de l'Inini et publications (Cayenne).
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie (Alger).
Archives de l'Institut Pasteur du Maroc (Casablanca).
Archives de l'Institut Pasteur de la Guadeloupe (Basse-Terre).
Archives de l'Institut Pasteur de la Martinique (et Rapports) (Fort-de-France).
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis (Tunis).
Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar (Tananarive).
Archivio Italiano di Scienze Mediche Tropicali et di Parassitologia (Rome).
Archivos Venezolanos de Patologia Tropical y Parasitologia Médica (Caracas).
Archivos do Instituto Bacteriologico Camara Pestana (Lisbonne).
Australian Veterinary Journal (Sydney).
Bulletin Agricole du Congo Belge (Bruxelles).
Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Médicales (Bâle).
Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé (Genève).
Bulletin de l'Institut d'Etudes Centrafricaines O. R. S. T. O. M. (Paris et Brazzaville).
Bulletin de la Société de Pathologie Exotique (Paris).
Bulletin Médical de l'A. O. F. (Dakar).
Bulletins et Mémoires de l'Ecole Préparatoire de Médecine et de Pharmacie de Dakar (Dakar).
Bulletin Signalétique d'Entomologie Médicale et Vétérinaire (O R S. T. O. M., Paris).
Central African Journal of Medicine (Salisbury).
Compte Rendu de l'Académie des Sciences d'Outre-Mer (Paris).
Constantine Médical (Constantine).
Chronique de l'Organisation Mondiale de la Santé (Genève).
Documenta de Medicina Geographica et Tropica (Amsterdam).
Indian Journal of Medical Research (Calcutta).
International Journal of Leprosy (New Orleans).
Journal of Helminthology (Londres).
Journal of Tropical Pediatrics (New Orleans).
Journal of the Royal Army Medical Corps (Londres).
Kuba, Revista de Medicina Tropical y Parasitologia (Cuba).
Médecine Tropicale (Marseille).
Medicina Colonial (la) (Madrid).
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz (Rio de Janeiro).
Maroc Médical (Casablanca).
Missao de Combate as Tripanosomiasas (Lourenço Marques).
Office International des Epizooties (Bulletins et Statistiques) (Paris).
Philippine Journal of Science (Manille).

Publications de la F. A. O.

Publications du Bureau Permanent Inter-Africain de la Tsé-Tsé et de la Trypanosomiasé (Léopoldville).

Rapports sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Brazzaville (Brazzaville).

Rapport annuel sur le fonctionnement technique des Instituts Pasteur du Vietnam (Saigon).

Review of Applied Entomology (Londres).

Revista Brasileira de Leprologia (São Paulo).

Revista Brasileira de Malariologia e doenças Tropicais (Rio de Janeiro).

Revista Iberica de Parasitologia (Grenade).

Revista Ecuatoriana de Entomologia y Parasitologia (Guayaquil).

Revista del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales (Mexico).

Revue de Médecine et d'Hygiène d'Outre-Mer (Paris).

Revue d'Élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux (Alfort).

Revue de Médecine Navale (Métropole et Outre-Mer) (Paris).

Rivista di Malariologia (Rome).

Rivista di Parassitologia (Rome).

Studies from the Rockefeller Institute for Medical Research (New York).

Kitasato (the) Archives of Experimental Medicine (Tokio).

Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene (Londres).

Tropical Diseases Bulletin (Londres).

Zeitschrift für Bakteriologie, Tropenmedizin und Parasitologie (Hambourg).

Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene (Originale et Referate) (Stuttgart).
